ATTI

DELL'XI CONGRESSO MEDICO

INTERNAZIONALE

ROMA, 29 MARZO—5 APRILE 1894

VOLUME II.

Anatomia, Fisiologia, Patologia generale e Anatomia patologica.



TORINO
ROSENBERG & SELLIER
Libreria Internazionale
3 — Via Bogino — 3

1894

ANATOMIA.

INDICE

Prima seduta, 29 marzo 1894.

Seconda seduta, 30 marzo 1894.

Terza seduta, 31 marzo 1894.

Quarta seduta, 2 aprile 1894.

Quinta seduta, 3 aprile 1894.

Sesta seduta, 4 aprile 1894.

Anatomia

Prima Seduta.

29 Marzo 1894, ore 15.

Presidente: Prof. FRANCESCO TODARO (Roma).

Fu costituito l'ufficio di presidenza che risultò così composto:

Presidente effettivo: FRANCESCO TODARO.

Presidenti onorarii. Per l'Austria: BENEDIKT, ROUX. — *Per il Belgio:* HAUBEN. — *Per la Francia:* CHAUVEAU, DEBIERRE, RICHET. — *Per la Germania:* HIS, STIEDA, WALDEYER. — *Per l'Inghilterra:* CUNNINGHAM. — *Per l'Italia:* PALADINO, ROMITI, TRINCHESE. — *Per la Spagna:* CALLEJA, RAMON Y CAJAL. — *Per la Svizzera:* ETERNOD, KOLLMANN, LASKOWSKI.

Segretari: FUSARI, MINGAZZINI PIO, VALENTI.

Il Prof. **F. Todaro** apre la seduta colle seguenti parole:

SIGNORI! — Poichè è toccato a me l'onore di inaugurare la Sezione di Anatomia dell'XI Congresso internazionale di Medicina riunito oggi in Roma, permettetemi che, a nome di tutti gli Anatomici italiani, saluti Voi illustri Colleghi venuti d'oltre Alpi a prender parte a questa grande festa della Scienza medica.

Siamo orgogliosi di avervi con noi e lietissimi di discutere con Voi intorno ai più importanti problemi dell'Anatomia. Dalle vostre comunicazioni e dalle dotte dispute che farete, sapremo trarre i migliori ammaestramenti.

Siamo presso alla fine del secolo XIX, il secolo delle Scienze, e principalmente delle scienze naturali fra le quali l'Anatomia siede maestra e regina; ed io godo vedere qui riuniti i sommi di questa scienza, gli uomini che in questo scorcio di secolo hanno tanto contribuito al suo progresso.

Nella sua storia Roma aggiungerà un'altra pagina per eternare questo fausto giorno. E veramente Roma è la città eterna, nella storia della quale sono registrati i fatti più memorabili: a Roma da Pergamo venne Galeno che tolse la Medicina dall'empirismo e la pose sulla solida base dell'Anatomia; in Roma visse Bartolomeo Eustachio, il sommo anatomico che difese Galeno dagli attacchi di Andrea Vesalio, col quale ultimo ha comune la gloria di avere iniziato la scienza della Morfologia; ed in Roma riposano le ossa di Marcello Malpighi l'embriologo, l'istiologo, l'anatomico, il zoologo, il botanico, il più grande biologo del suo secolo.

Ed oggi, o Signori, che vostra mercè rinverdiscono in Roma gli allori di Galeno, Eustachio e Malpighi, lasciate ch'io Vi rinnovi il saluto a nome di Roma e di tutta Italia, mentre Vi invito a dare principio ai lavori.

Seconda Seduta.

30 Marzo 1894, ore 9.30.

Presidente: Prof. Wilhelm Waldeyer (Berlin).

Prof. **M. Benedikt** (Wien):

Vergleichung des Schädel-Schlafe-Lappens der Thiere und des Menschen.

Die grösse Schwierigkeit in der vergleichenden Anatomie des Gehirns bot der Schädel-Schlafe-Lappen. Wieder ist es die Heranziehung von Gehirnen fremdartiger Typus und von Entarteten, welche den Schlüssel liefern.

Die Interparietal-Furche (*Turner*'sche Furche) schien ein ausschliessliches Vorkomniss in den Primaten-Reihen zu sein und die drei Urfurchen von *Leuret* und *Gratiolet* schienen in dieser Reihe vollständig zu fehlen. Die Untersuchung von *Sernoff* in Moskau brachte zuerst etwas Licht, indem er die Zusammensetzung der Furchen aus 3 Elementen betonte, die ebenso gut zusammenfliessen als getrennt sein können.

Dass der hinterste Theil der Furche, der in der obersten Stufe des Lappens liegt und zu dem als Querfurche, die sogenannte horizontale — in der That transversale — Hinterhauptfurche gehört, zu einem anderen Urfurchensystem als die zwei vorderen Theile gehören, habe ich schon vor Jahren vermuthet und ein von mir beschriebenes Gehirn eines Geldbriefträgers, *Francesconi* zeigte deutlich, dass dieser hinterste Theil der Furche von Turner zu dem Systeme der oberen Leuret'schen Furche gehört.

Der Umstand dass der vordere Theil dieser Furche beim Menschen gewöhnlich bis auf undeutliche Spuren verschwindet, während der hintere Theil mit den andèrn Theilen der Furche von Turner in Verbindung tritt, hat die richtige Würdigung derselben ungemein erschwert.

Es lag nun die Vermuthung nahe dass die beiden Unterstufen der Turner'schen Furche dem Systeme der mittleren und unteren Leuret'schen Furche angehören.

Ich habe mir zunächst die mittlere und untere Leuret'sche Furche in ihr Theile zerlegt gedacht, was um so mehr erlaubt war, als die untere Furche schon bei der Katze aus 2 Theilen besteht und der mittlere fehlt, während bei andern Thieren nur Spuren der einzelnen Theile vorhanden sind.

Ich habe nun den vorderen absteigenden Schenkel dieser Furche beim Raubthiere als die hintere der beiden vorderen Querfurchen der Sylvi'schen Furchen und als an Werth zusammenfallend mit dem untersten Theile der Retrocentral-Furche angesehen, und den hinteren absteigenden Schenkel dieser unteren Leuret'schen Furche als gleichwerthig mit der ersten Schläfenfurche. Diese Vermuthung hat sich wenigstens der Erscheinungsform nach bei dem Gehirne eines Fellah bestätigt, indem die Zusammenlegung beider Hemisphären eine vollständige bogenförmige Furche über der Sylvi'schen Furche ganz sowie die untere Leuret'sche Furche beim Hunde z. B. bildet.

Es stand für mich noch ein wichtiges Bild in der menschlichen Anatomie aus. Ich hatte den Satz, mehr als Ausgangspunkt einer Lehre denn als Erkenntniss aufgestellt, dass wir die mittlere Leuret'sche Furche in vier Theile zulegen mussen, nämlich 1° in den hinteren absteigenden Schenkel, der seiner Lage nach einer gut ausgebildeten und einfachen zweiten Schläfefurche entspricht; 2° in einen nach hinten convexen Querbogen, der der Wernike'schen Furche (Fissura parieto-temporo-occipitalis) entspricht; 3° in einen Kupperbogen, und 4° in einen vorderen absteigenden Schenkel, der seiner Lage nach — als zwei vordere Parallel-Furchen zur Sylvis'chen — dem unteren Theile der Rolando'schen Furchen der Primaten entspräche. Dass diese Zerlegung überhaupt berechtigt sei ergiebt sich aus dem Umstande, dass bei Ungulaten, z. B., die beiden Querschenkel fehlen können.

Ein ganz zutreffendes Bild habe ich bis jetz nicht gefunden, aber ein andeutendes in der linken Halbkugel des Gehirns des berüchtigten Mädchen-Mörders Franz Schneider.

Sie sehen die Wernike'sche Furche gegen den mittleren Theil der Turner'schen Furche hinstreben und diese durch ein kaum merkliches Windungsstück getrennt, in die Rolando'sche Furche beim Uebergang des oberen und des mittleren Drittel derselben einmünden.

Wenn sich ein zweites menschliches Gehirn finden wird bei dem diese Bildung noch deutlicher ist dann scheint mir der Ring vollständig geschlossen, der die Gestaltungen an der Oberfläche des Gehirnes der Gyrencephalen und der Primaten verbinden soll. Dass noch histologische, experimentelle und klinische Thatsachen nöthig sind um den streng wissenschaftlichen Beweis herzustellen, brauche ich nicht zu erwähnen.

Wenn meine Sätze auch richtig sein mögen, so benöthigen sie noch weiterer Beweismomente um ihnen den Rang streng wissenschaftlicher zu gewähren.

(*L'oratore presenta delle tavole originali per la dimostrazione delle sue ricerche*).

Discussione

Prof. **G. Romiti** (Pisa): osserva che la legge di Betz è contraddetta dalla nota osservazione del Golgi.

Prof. **Benedikt**: Non considero decisiva la presenza delle cellule di Betz, ma la loro corrispondenza con gli esperimenti.

Prof. L. **Tenchini** (Parma): mentre riconosce eccellente il *criterio fisiologico* per la determinazione delle omologie fra le varie scissure e i varii solchi cerebrali ed in ispecie per quanto riguarda la scissura di Rolando, vorrebbe vedere anche applicati i criterii che dipendono dalla conoscenza dello *sviluppo* e della *circolazione arteriosa.* In base al tempo in cui si manifestano i varii solchi nei diversi animali, e in base alle omologie delle diverse aree circolatorie, la scissura di Rolando, p. es., non corrisponderebbe già a quel tratto di scissura che indica Benedikt negli animali, ma al solco *presilviano* già indicato dal Broca.

Prof. **Benedikt**: Concludere sulla natura degli organi dalla ramificazione delle arterie, mi sembra una supposizione teoretica; è l'organo quello che dà il carattere all'arteria propria, e non viceversa.

Prof. **Ch. Debierre** (Lille):

Le thorax de l'homme est-il en voie de régression?

S'appuyant: — 1° sur ce fait positif que, dans le cours de l'évolution du squelette des vertébrés, les côtes ont subi une régression et une réduction, et qu'actuellement dans le squelette humain la première et les deux dernières côtes manifestent une tendance à l'atrophie et à la disparition; — 2° sur ce fait, plus hypothétique, que les « muscles costaux », c'est-à-dire les intercostaux externes et les surcostaux, les intercostaux internes et les sous-costaux, sont eux aussi en voie de régression comme semble l'indiquer l'abondance des fibres tendineuses qui se mélangent dans ces muscles aux faisceaux musculaires; — 3° s'appuyant, enfin, sur cet autre fait annoncé par Adamkiewicz que tous les nerfs thoraciques ou dorsaux ne sont pas complets, en ce sens que 81 fois pour cent il manque à certains d'entre eux (de la 2e paire dorsale à la 10e), soit l'une ou l'autre racine, soit même les deux racines à la fois, — s'appuyant, dis-je, sur ces considérations, un anatomiste ingénieux a supposé récemment (Charpy, *Midi Médical*, 3 déc. 1893) que le thorax a une tendance à entrer en régression. De telle façon, en poussant les choses à l'absurde, que l'homme idéal, — celui de l'avenir, — serait un homme... sans thorax.

La moelle épinière dorsale de cet homme serait un fil portant en haut un gros renflement, le renflement cervico-brachial, et se terminant en bas à un autre renflement, le renflement lombo-pelvien. En haut, une énorme tête; en bas, un large bassin: entre les deux une tige!

Je doute que ce schème de l'homme futur et *perfectionné* soit de nature à satisfaire les biologistes.

Que les deux dernières côtes (côtes flottantes), soient en voie de régression, ceci ne paraît pas douteux; elles sont en voie de disparaître comme, avant elles, l'ont fait les autres côtes abdominales, dont les sclérotomes qui coupent les muscles abdominaux sont les vestiges. Mais peut-on soutenir la même opinion pour la première côte?

Sans doute la septième côte cervicale réapparaît quelquefois comme pour montrer que, jadis, la première côte de nos jours n'était pas la première; — sans doute la première côte a pu se présenter dans certains cas sous la forme d'une côte flottante, asternale, et même n'être plus représentée, dans des cas très exceptionnels, que par un ligament; — sans doute elle a pris

une forme spéciale, mais sont-ce là des raisons suffisantes pour en faire un organe en décadence et en voie de disparition? Toute la mécanique respiratoire vient protester contre une telle théorie.

Je ne sache point, en effet, qu'il y ait avantage physiologique pour l'homme à voir décroître ses poumons et ses organes respiratoires; s'il en est ainsi, la cage thoracique ne saurait théoriquement tendre à s'amoindrir. La disparition de la première côte rapetisserait le thorax de haut en bas et exigerait un retrait adéquat du sommet du poumon, ou bien, s'il en était autrement, ce sommet resterait exposé aux vulnérabilités extérieures. Dans l'un comme dans l'autre cas, les lois biologiques de l'accommodation seraient sacrifiées. Si la première côte a une forme particulière, c'est parce qu'elle occupe le sommet de la cage thoracique et en raison de conditions mécaniques spéciales.

Les muscles intercostaux de leur côté sont-ils des muscles en voie de disparition? Certes, mélangés comme ils le sont à des fibres ligamenteuses, ils ne remplissent pas les conditions physiologiques d'un muscle parfait. Mais si nous songeons que ces muscles n'ont qu'un faible travail à exécuter et qu'ils servent peut-être davantage de paroi souple et élastique que d'agent actif d'élévation ou d'abaissement des côtes, nous comprendrons aussitôt leur structure anatomique, ou, tout au moins, celle-ci n'aura plus lieu de nous étonner.

Qu'ils soient, d'autre part, plus développés chez les animaux, et qu'ils reparaissent, dans certains cas, dans l'espèce humaine comme avec un reste de leur ancienne « splendeur », sous la forme d'un transverse antérieur du thorax (triangulaire du sternum très développé), d'un transverse postérieur (réunion des sous-costaux en une nappe musculaire) ou d'un surcostal dentelé (réunion en un muscle commun des surcostaux), à cela rien de surprenant. Chez les quadrupèdes, la fixation des membres antérieurs pour la sustentation et la marche exige des puissances musculaires plus considérables que celles dont nous avons besoin.

La station bipède, l'adaptation de nos extrémités thoraciques au seul rôle fonctionnel d'organe de tact et de préhension, ont libéré notre poitrine de toute entrave, et le diaphragme, presque toujours à lui seul, suffit à nos besoins respiratoires. Ce sont ces conditions mécaniques nouvelles qui ont aussi restreint l'étendue et la force des muscles dentelés.

J'arrive aux nerfs intercostaux. J'ai voulu contrôler en ce qui concerne les racines des nerfs dorsaux, c'est-à-dire, les racines des nerfs qui innervent les muscles des parois thoraciques, quelle part de vérité il pourrait bien y avoir dans l'hypothèse que la cage thoracique marche à sa décadence.

Il est de règle classique qu'il y a 31 paires de nerfs spinaux. Or dans ses recherches sur les vaisseaux de la moelle épinière, un éminent collègue russe, le Prof. Adamkiewicz, avait déjà remarqué qu'il avait souvent l'occasion de ne pas avoir à faire 62 ligatures de racines (*Sitzungsberichte der k. Akad. zu Wien, math. naturw. Cl.* Bd. LXXXIV, Abth. III, 1881).

Voulant vérifier ce point d'anatomie, il vit que sur 16 moelles de sujets pris au hasard, 13 fois faisaient défaut une ou plusieurs des racines des nerfs dorsaux ou thoraciques. C'est surtout les nerfs dorsaux supérieurs (IIe à VIe) qui présentent l'anomalie, le premier ne l'est pas, les deux derniers non plus.

Dans les 16 sujets, les deux racines faisaient défaut 4 fois, la racine postérieure ou dorsale seule 4 fois, et la racine antérieure ou ventrale seule 7 fois; dans presque tous les cas (2 exceptés) la partie *deficiens* portait sur le côté droit.

Bref, 19 fois pour cent seulement, les 62 racines des nerfs rachidiens seraient complètes; 81 fois pour cent il en manquerait une ou deux, la ventrale ou la dorsale, ou les deux à la fois — la racine ventrale manquant, enfin, plus fréquemment que la racine dorsale. (ADAMKIEWICZ, *Ueber den häufigen Mangel dorsaler Rückenmarkswurzeln beim Menschen;* Virchow's Arch. für Path. Anat. u. Physiologie, 1882).

Ces résultats annoncés par Adamkiewicz, contrariant mes idées, m'ont engagé à contrôler les observations de mon illustre collègue, avec lequel j'ai le regret de n'être point ici d'accord. Loin de moi la pensée de croire que ses observations sont entachées d'erreurs. La seule chose que je veuille dire c'est que j'ai minutieusement compté les racines des nerfs rachidiens dorsaux sur 17 sujets, 7 adultes et 10 nouveau-nés, et qu'une *seule fois* seulement, j'ai eu l'occasion de noter l'absence d'une racine ventrale, celle de la 2e paire thoracique du côté gauche. Adamkiewicz est-il tombé sur une série malheureuse, en ce sens que ses sujets auraient été très pauvrement servis en nerfs thoraciques, et moi sur une série heureuse? Je ne tarderai point à être tout à fait fixé sur la matière, car mon intention est de continuer à ouvrir le canal rachidien des sujets livrés à l'Institut anatomique de Lille, pour compter leurs paires de nerfs spinaux.

Que les nerfs thoraciques présentent des amoindrissements, cela n'est point douteux (il n'y a, à cet égard, qu'à se reporter, par exemple, aux nombreuses variétés dans le volume des deux premiers nerfs perforants thoraciques latéraux), mais qu'ils soient si souvent absents, que cette absence devienne la règle, voilà ce que mes observations ne m'ont point montré. Je continuerai donc à croire, jusqu'à preuve du contraire, que les nerfs thoraciques ne sont point des nerfs en régression; leurs racines ventrales sont, peut-être, en général, plus grêles que leur racine dorsale, mais cela est, d'une part, variable, et de l'autre en rapport avec la distribution de ces nerfs.

Dans tous les cas, pour l'objet qui nous occupe, à savoir que le thorax est un organe en régression, on ne saurait s'appuyer, avec A. Charpy, sur les absences de racines des nerfs thoraciques, mentionnées par Adamkiewicz, pour soutenir que les muscles costaux sont des organes en voie d'atrophie et de disparition, car, pour que cette présomption fut vraie, il faudrait que ce soit toujours les racines ventrales ou motrices des nerfs thoraciques qui aient fait défaut, ce qui n'est pas.

Si la moelle thoracique est très grêle, par rapport à la moelle cervicale et à la moelle lombaire, c'est qu'elle a beaucoup moins de fibres nerveuses motrices et de fibres nerveuses sensitives à fournir que les renflements brachiaux et lombaires; c'est là une disposition très conforme à l'étendue du champ de distribution des nerfs, et qui ne doit en rien faire supposer que cette portion de la moelle épinière est en voie d'atrophie. Si l'homme devait un jour prendre la carapace d'un tatou ou d'une tortue, il n'y aurait rien de surprenant à voir sa moelle dorsale devenir filiforme, mais les lois mécaniques de l'évolution des êtres organisés ne nous autorisent point à présager d'un semblable avenir pour l'espèce humaine.

Je conclus donc qu'aucun fait anatomique ne permet, jusqu'ici, d'émettre l'opinion que le thorax de l'homme soit en voie de régression, ce qui, au point de vue fonctionnel, présumerait d'un amoindrissement dans le champ pulmonaire ou respiratoire, autre supposition qui serait encore plus gratuite que la première et contraire aux lois biologiques.

Prof. W. **His** (Leipzig):

Ueber die frühesten Stufen der Gehirnbildung bei Wirbelthieren.

Die Gliederung des Gehirnes ist zurückzuführen, auf einige wenige Längs- und Querzonen, welche am Markrohre, und theilweise sogar an der noch ungeschlossenen Markplatte schon in sehr früher Zeit zu unterscheiden sind. Wir sind daher im Stande, die späteren Bezirke des Gehirnes auf die noch ungeschlossene Markplatte zu projiciren.

(*L'oratore presenta all'Assemblea le figure originali del suo lavoro*).

Discussione

Prof. W. **Waldeyer** (Berlin): betont, dass die Untersuchung der frühesten Entwicklungsstadien des Gehirns geeignet ist vor allem andern Licht auf schwierige Fragen der späteren Ausbildung dieses Organes zu werfen und dass wir deshalb alle Ursache haben Herrn *His* für die Erweiterung seiner Untersuchungen nach dieser Richtung hin dankbar zu sein. Was speciell die Frage nach einer vorderen Schlussnaht des embryonalen Hirns anlangt, so kann man nach den vorgelegten Modellen des Herrn Vortragenden wohl nicht mehr daran zweifeln.

Dietro invito del Prof. **His** *l'Assemblea si è recata nei locali dell'Esposizione internazionale di Medicina e d'Igiene ove erano esposti i suoi preparati ed ivi l'oratore ha dimostrato l'utilità e l'importanza per le ricerche embriologiche delle ricostruzioni in cera dei preparati microscopici.*

Prof. S. **Trinchese** (Napoli):

Nuove osservazioni sulle vescicole direttrici.

Le vescicole direttrici (globuli polari, cellule polari) oltre le finalità attribuite loro dal Weismann ne devono avere un'altra, poichè dopo la loro espulsione continuano a vivere ancora lungo tempo, unite al vitello per un tenace filamento di protoplasma. La loro superficie è irta di sottili e rigidi prolungamenti come quelli degli Eliozoi, o munita di tentacoli cavi e di succiatoie simili a quelle delle Acinete e delle Podofrie. Queste appendici si allungano e si accorciano rapidamente e spesso s'incurvano verso il vitello e vi penetrano. Sono evidentemente organi di nutrizione che assicurano la vita delle vescicole direttrici durante i primi periodi dello sviluppo embrionale e non si formerebbero dopo l'espulsione delle vescicole se queste fossero destinate esclusivamente ad espellere il plasma istogeno e parte del plasma germinativo dell'uovo, secondo l'ingegnosa teoria del

Weismann. Essendo i loro movimenti molto energici, vi sarebbe un grande sciupio di energia se il loro cómpito fosse finito colla loro espulsione dall'uovo. È probabile che le vescicole direttrici toccando, come fanno di tratto in tratto, il vitello, lo eccitino alla segmentazione, o compiano qualche altro ufficio che ancora non ci è dato di conoscere. È certo però che il loro cómpito non è finito quando sono state espulse dall'uovo.

(L'oratore invita l'Assemblea a passare nella sala delle dimostrazioni al microscopio per l'esame de' suoi preparati).

Discussione

Prof. **F. Todaro** (Roma): L'importanza della comunicazione del Professore Trinchese sta nella presenza di 4 vescicole direttrici; essendochè un tal fatto potrebbe infirmare l'omologia che oggi si ammette fra l'uovo maturato e le vescicole polari, in base alla riduzione cario-agamica e quindi del numero ridotto ed uguale dei cromosomi di ciascuno di questi elementi. Perciò l'argomento merita tutta l'attenzione, e lo studio dovrebbe farsi in riguardo al nuovo punto di veduta; ma anzitutto si dovrà assodare bene il fatto.

Prof. **C. Mondino** (Palermo): Nota che le osservazioni riferite dal Trinchese riguardano una eccezione; in tutte le ova studiate fin'ora non si è vista mai — crede quindi difficile basare la legge filogenetica generale sopra un caso eccezionale: crederebbe più giusta la cosa inversa salvo a cercare il valore di questa eccezione. Nota del resto che i fatti filogenetici hanno tanto maggior valore quanto più lontano si possono seguire nella storia del mondo organizzato; ed a proposito del significato dei globi direttori egli ha fatto notare già prima d'ora come nella zigosi due protozoi si fondano in un germe; nella coniugazione, che è il primo perfezionamento che sussegue alla zigosi, vi ha fra gli individui coniugati il ricambio di un elemento fecondante il cui modo di formarsi rammenta, per certi punti di vista, il processo di maturazione dell'ovo; arrivando alla separazione dei sessi si hanno globi polari perduti dall'ovo.

Riguardo alle osservazioni fatte dal Prof. Todaro sul valore che avrebbe la produzione di 4 vescicole polari in ordine alle teorie che tengono conto del numero delle anse cromatiche, egli nota come tali teorie abbiano ormai perduto il loro fondamento.

Prof. **F. Todaro** (Roma): Senza entrare nel merito della questione, la quale richiede altre e numerose osservazioni per essere risolta, dichiara di non essere dell'avviso del Mondino. È proprio questo il momento nel quale la teoria della riduzione cario-agamica è sostenuta con maggior calore; essendochè la doppia divisione riduzionale, cui soggiacciono gli elementi sessuali alla fine della loro evoluzione, è stata trovata in molti animali e nelle piante.

Prof. **F. Gasco** (Roma): Desidera sapere dal Prof. Trinchese se anche quando i corpuscoli o cellule polari sono 3-4, tutte emettano processi protoplasmatici e se tutte agiscano coi loro processi contemporaneamente e per un tempo egualmente lungo. Rivolgesi ancora al collega Prof. Trinchese a cui l'*Amphorina coerulea* ha già servito per compiere interessantissime osservazioni sul valore genetico dei corpuscoli polari, per sapere sino a quale stadio evolutivo delle uova di quest' Eolidideo egli potè os-

servare la presenza e l'azione eccitatrice dei pseudopodi emessi dai medesimi globetti polari.

Prof. **Trinchese:** fa osservare al Prof. Gasco che 2 sole delle cellule polari mandano i prolungamenti e che scompaiono quando la segmentazione è avanzata.

Il Presidente, prof. **Waldeyer:** remercie M. Trinchese de son importante communication.

Il Prof. Sigismond Laskowski (Genève) assume la presidenza.

Prof. **A. Eternod** (Genève):

Sur un embryon très jeune de l'homme.

Œuf de 10.0mm villosités 2.0 — 1.7 — 1'2mm de long.
8.2 0.8 de large.
6.0
Champ embryonnaire de 1.3mm de long.
2.23mm de large, en avant.
0.18mm de large, en arrière.

Cette pièce, assurément normale, confirme les descriptions de M. His pour l'homme et de Selenka pour les singes.

Elle démontre très nettement l'existence des parties suivantes:

1. Un œuf pourvu de villosités de 2.0 — 1.7 — 1.2mm de long et de 0.8 mm. en moyenne, de large.
2. Un amnios fermé de toutes parts.
3. Un pédicule amniotique et allantoïdien (Bauchstyl de His) avec quelques vaisseaux.
4. Une vésicule ombélicale de petites dimensions formée par le feuillet interne et par la lame interne du mésoderme.
5. Un canal mésentérique et une ligne primitive.
6. Un champ embryonnaire avec une courbure céphalique convexe, dorsale concave, et caudale fortement convexe, et, peut-être, un infléchissement latéral du champ céphalique à droite, et du champ caudal à gauche. (Enroulement en spirale).
7. Les trois feuillets distincts et séparés partout sont intimement soudés ensemble au niveau du blastopore et de la ligne primitive.

Cette pièce extraordinairement intéressante apporte un jour nouveau sur les premiers stades du développement de l'homme.

(*Il Prof. Eternod presenta all'Assemblea delle figure e dei preparati microscopici dell'embrione umano, oggetto della sua comunicazione*).

Discussione

Prof. **W. His** (Leipzig): remercie M. Eternod de son importante communication.

Prof. **W. Waldeyer** (Berlin): bittet, dass eine Zeit bestimmt werde, etwa nach Schluss der heutigen Sitzung, in welcher Herr Prof. Eternod seine Präparate demonstriren kann.

Prof. **J. Kollmann** (Bâle): désire encore quelques renseignements sur le Canal neurentérique de cet embryon et sur la manière comment se trouvent les différentes lames embryologiques.

Il presidente propone un ringraziamento al Prof. Eternod, che viene approvato.

Prof. **L. Brunetti** (Padova):

Una legge anatomica.

Col metodo proprio della tannizzazione dei tessuti dimostra, mediante preparati, l'esistenza di un *organo valvolare* nelle vene minori del cuore, dei muscoli striati e dei muscoli lisci. L'autore crede che questo organo ponga siffatti tessuti in grado di potersi nutrire convenientemente, funzione che, secondo l'opinione sua, sarebbe altrimenti ostacolata dalle loro contrazioni.

(*L'oratore presenta delle figure e dei preparati ottenuti con il suo metodo della tannizzazione dei tessuti per dimostrare quanto ha esposto*).

Prof. **R. Fusari** (Ferrara):

Di alcune particolarità di forma e di rapporto delle cellule del tessuto connettivo interstiziale.

Gli elementi del tessuto connettivo interstiziale dei muscoli e del miocardio colorati col mezzo della reazione nera di Golgi sono provveduti di prolungamenti che nella loro lunghezza, spesso considerevole, appaiono formati da zone alterne chiare ed oscure del resto poco delimitate. I prolungamenti sono appiattiti, nastriformi e possono terminare liberamente oppure venire in rapporto diretto con processi di cellule vicine e dar luogo così a formazioni retiformi. I detti prolungamenti sono ramificati ed oltre di alcuni rami principali emettono in serie abbastanza regolari, dai due margini tanti filamenti, alcune volte brevi, rigidi, altre volte lunghi, delicati a guisa di barbe in modo da assumere una forma caratteristica ricordante un *Julus*.

La particolarità di rapporto si riferisce a che alcuni dei prolungamenti che sono emanati dalle cellule connettive in discorso, si gettano sulle pareti dei capillari sanguigni e per mezzo dei loro rami e delle loro appendici filamentose rivestono gran parte della superficie del vaso stesso. Un simile contegno rispetto ai vasi hanno le cellule connettive delle papille della lingua e quelle che si trovano fra gli acini delle ghiandole della lingua.

Dai fatti esposti risulterebbe che le cellule del tessuto connettivo interstiziale hanno una grande importanza per la nutrizione degli organi in cui esse si trovano. Sotto questo aspetto dette cellule sarebbero perfettamente paragonabili alle cellule della nevroglia, le cui relazioni coi vasi vennero dimostrate per opera di Golgi.

(*L'oratore invita l'Assemblea ad osservare al microscopio i suoi preparati sull'argomento*).

Prof. **G. Paladino** (Napoli):

La rinnovazione del parenchima ovarico nella donna.

Sebbene le difficoltà che s'incontrano nello studio dell'ovaia della donna siano maggiori che altrove, ciò non pertanto non vi è ragione a farne una eccezione in mezzo alle ovaie dei mammiferi e degli altri animali.

Senza dubbio è l'ovaia, che si può avere per lo studio sempre in condizioni poco buone, perchè o di vecchie o di malate, o malate esse stesse le ovaie. D'altra parte se vi è un organo in cui lo stato sano e morboso, più che continuarsi o succedersi, addirittura si confondano, è desso il testicolo muliebre. Infrattanto ciò non autorizza a considerare l'ovaia della donna quale organo *sui generis,* quasi un organo per cui i processi morbosi, in cambio di essere una conferma della costituzione istologica normale, devono servire a formare una barriera, innanzi alla quale si arrestano le nozioni d'istologia comparata.

Vi è una rigenerazione continua del parenchima ovarico nella donna?

L'uovo è un elemento epiteliale o connettivale, e nasce insieme o separatamente dalla granulosa?

Il meccanismo di connessione delle cellule della granulosa tra loro ed i ponti intercellulari tra l'uovo e la prima zona di cellule del disco proligero, non sono forse come negli altri mammiferi?

A poter rispondere ai quesiti predetti bisogna tener presenti le idee direttrici derivanti dai miei precedenti lavori sulla morfologia e fisiologia dell'ovaia, vale a dire:

a) che nell'ovaia vi è costantemente in atto un doppio movimento, di distruzione l'uno, e di rigenerazione l'altro, secondo il modo di primordiale formazione.

b) Tale doppio movimento non si compie nella stessa proporzione nelle differenti specie e nelle diverse età, ma è in diretto rapporto della prolificità della specie ed in senso inverso dell'età dell'individuo.

c) I differenti punti della stessa ovaia ed i corrispondenti delle due ovaie non sono equivalenti, dappoichè in ognuno si può tanto trovare qualche reliquia del processo di distruzione, tanto qualche parte del parenchima in rigenerazione, quanto nulla.

Perciò e sopratutto per le ovaie delle unipare, nelle quali è abbondante lo stroma come in quelle della donna, bisogna accingersi a fare tagli seriali di tutta un'ovaia ed anche di tutte e due per ricostruire l'immagine completa di tutto il lavorìo ovarico.

Dall'attenta osservazione si rileva che il parenchima ovarico della donna è del pari caduco come quello degli animali, e la distruzione n'è multipla, cioè avviene in modi differenti e comprende, secondo io già descrissi, i tubi o cordoni ghiandolari ovarici, i follicoli di Graaf in tutti i gradi di sviluppo e quindi tanto le uova primordiali quanto quelle negli ulteriori stadî di sviluppo, non esclusi quelli già maturi ecc. I modi più comuni di distruzione sono oltre l'atrofia diretta o primaria, la degenerazione ialina, la degenerazione granulosa, la grassa, e, per i follicoli di Graaf più o meno sviluppati o proprio maturi e non scoppiati, il falso *corpo luteo*, che è un processo complesso molto affine al corpo luteo vero che si svolge nei follicoli maturi scoppiati.

Importanti contribuzioni al processo di distruzione del parenchima hanno apportato Schottländer, Mingazzini P., Russo, Barfurth, Crety, Strahl, ecc.

Tra le modalità dell'atrofia primaria o diretta vi è la *cromatolisi* (Flemming), cioè la demolizione degli edifizii nucleari tanto nello stadio di riposo quanto nelle differenti fasi di cariocinesi presentati e dalle uova e dalle cellule della granulosa parietale ed ovolare.

Ultimamente Henneguy ha descritto la segmentazione dell'uovo o la fragmentazione partenogenetica quale atteggiamento dell'uovo nella degenerazione od atrofia dei follicoli, ed all'esempio di Flemming, che ritenne la formazione del fuso di maturazione e dei globuli polari nell'ovaia di coniglia quale conseguenza della degenerazione o causata dalla stessa, spiega la fragmentazione o segmentazione partenogenetica dell'uovo ovarico come dipendente dalla degenerazione [1]). Intanto io credo in modo più semplice che l'uovo maturo con fuso acromatico o proprio in fragmentazione può essere sorpreso tanto dalla cromatolisi quanto dalla degenerazione ialina ecc. E difatti nei miei preparati posseggo uova a tutti gli stadii che cominciano ad essere sorpresi o dalla degenerazione ialina o dalla cromatolisi, ed uova ovariche di sorcia in segmentazione irregolare o meglio fragmentazione partenogenetica in follicoli ove non si è peranco iniziato alcun processo degenerativo. D'altra parte nel mio lavoro pubblicato nel 1887, che ne riassumeva parecchi altri precedenti, io riportai non poche figure di cromatolisi delle uova in tutti gli stadii e di differenti animali nelle diverse età [2]).

Per la caducità del parenchima ovarico della donna vi è bisogno ineluttabile della sua rigenerazione, la quale avviene mercè ripetizione del processo di primordiale formazione, vale a dire, per infossamento dell'epitelio germinativo.

Tali infossamenti o sono semplici approfondamenti o pure sono incisure grandi e profonde che si risolvono sui lati ed in fondo in due o più crura od infossamenti tubulari, che si approfondano in senso opposto e più o meno obliquamente. Tali incisure si osservano tanto sulle ovaie di bambine neonate quanto sulle ovaie di adulte. Le figure 1 e 2 riproducono due delle dette incisure di neonate e le figure 3 e 4 ne riproducono due di ovaia di donna sui 30 anni. Talvolta si vedono incisure che si prolungano direttamente in uno approfondamento tubulare, oppure che immediatamente sotto l'albuginea si risolvono in approfondamenti tubulari che corrono in direzione opposta.

Siffatte propaggini epiteliali non si arrestano, ma nell'addentrarsi nello stroma ovarico corrono dove e come meglio possono tra i piani ed i fasci connettivali, dividendosi di tanto in tanto e dando rami a destra ed a manca, in sotto ed in sopra, ecc., senza regolarità ed ordine. Di qui s'intende come la nozione della rete tubulare ovarica non può risultare che da un processo di ricostruzione, dopo avere osservato moltissimi tagli, dappoichè nelle singole sezioni non si trovano che frammenti della detta rete, quasi a così dire tralci, cioè tratti di tubi decorrenti in diversa direzione.

[1]) Henneguy, *Recherches sur l'atrésie des follicules de Graaf chez les mammifères et quelques autres vertébrés*. Journal de l'Anat. et Physiologie. Fasc. I. Paris 1894.

[2]) Paladino G., *Ulteriori ricerche sulla distruzione e rinnuovamento continuo del parenchima ovarico* ecc. Un vol. in 8° con IX grandi tav. lit. Napoli 1892.

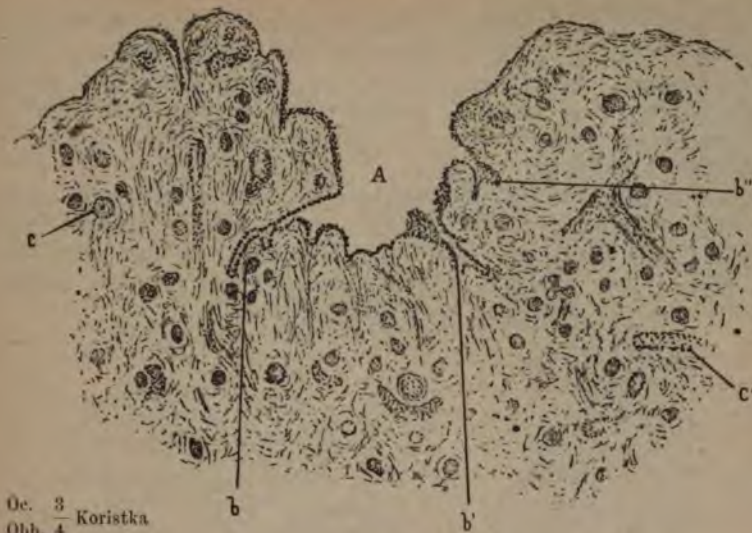


Fig. 1.

A, incisura crateriforme di ovaia di bambina neonata; *b*, *b'*, *b''*, infossamenti tubulari dell'epitelio germinativo o tubuli ovarici; *c*, parenchima ovarico (sezioni di tubi); *c'*, piccolo tratto longitudinale di tubo ovarico.



Fig. 2.

A, *A'*, piccole incisure crateriformi della stessa ovaia; *b*, *b'*, infossamenti tubulari dell'epitelio germinativo; *c*, altro infossamento tubulare dell'epitelio germinativo.

Non mancano esempii di marcati tubi decorrenti per lungo tratto sotto i piani dell'albuginea o addirittura sotto i piani della stessa. D'altra parte quando il movimento di rigenerazione è rigoglioso, come, ad esempio, nelle bambine, allora nei punti della maggiore rigenerazione vi è come una rete di parenchima ovarico a corti rami ed in mezzo ad un tessuto interstiziale reticolato. Ma tale disposizione corrisponde a quello stato dell'ovaia delle

multipare neonate, nelle quali lo stato corticale dell'ovaia presenta senza interruzione cumuli di uova. Frattanto ad onta della rigogliosa quantità del parenchima ovarico si notano, tanto sopra quanto sotto i forti accumuli di parenchima ovarico, tratti di marcati tubi o cordoni ghiandolari. Ciò vale a dimostrare che i tubi ovarici sono primarii, e non secondarii come ha sostenuto il Waldeyer.

Le sopraddette incisure da me descritte sotto il nome di incisure *crateriformi* nelle ovaie di donne adulte non sono formazioni patologiche, come si è voluto ad esempio dal Nagel sospettare, a causa della facilità con la quale l'ovaia di donna si trova malata. Valga per tutta ragione il dimostrarle in ovaie sanissime e di bambine neonate.



Fig. 3.

A, incisura crateriforme di ovaia di donna sui 30 anni; *b*, *b'*, infossamenti tubulari dell'epitelio germinativo; *c*, parenchima ovarico.

Per la facilità colla quale l'ovaia della donna è sede di processi morbosi e soprattutto di processi infiammatorii, tutte le suddette formazioni si devono potere trovare ingrandite, come pure la rigenerazione del parenchima ovarico dev'essere accresciuta in maggiore o minore misura dagli stati morbosi a cominciare dall'irritazione; ma ciò non è da confondersi colle produzioni patologiche. Del pari la degenerazione ialina, che è la più comune del parenchima ovarico, deve prendere proporzioni più cospicue dell'ordinario ed interessare anche la parte limitante dello stroma; ma, lo ripeto, ciò non può servire che a dare maggior rilievo ai processi che avvengono normalmente nell'ovaia.



Fig. 4.
A, altra incisura dell'istessa ovaia; *b*, *b'*, infossamenti tubulari dell'epitelio germinativo.

La quale quindi, tanto per ciò che si ricava dalle fasi di rigenerazione del parenchima ovarico, quanto da quello di distruzione, che allorquando non è completa lascia vedere frammenti di parenchima ovarico, risulta chiaramente del tipo di struttura inizialmente tubulare.

I tubi si possono dimostrare in tutte le età a cominciare dai primordii sino alla menopausa, e sono primarii e non secondarii (Waldeyer), e nè sono da equivocarsi coi tubi cavi o pieni dell'epoforo (Harz, ecc.), e molto meno da negarsi del tutto, come hanno fatto tutti coloro che si sono poggiati su pezzi di ovaia, nei quali il processo di distruzione del parenchima era avanzato.

Ancora un altro corollario da ciò che precede si ricava, ed è che del pari nella donna l'uovo nasce insieme all'epitelio, e l'uno e l'altro, siccome io ho largamente dimostrato altrove, si moltiplicano per cariocinesi. Nell'ovaia della donna tutto procede in fondo analogamente all'ovaia di una qualunque altra mammifera, ed il processo del primo inizio come dell'ulteriore svolgersi e completarsi dei follicoli di Graaf è perfettamente identico. Quindi in essa si hanno a distinguere *follicoli primordiali*, *follicoli in isviluppo*, *follicoli grandi*, *follicoli maturi* e *follicoli senili.*

Il modo d'iniziarsi dei follicoli, secondo schematizzarono Valentin, Billroth e sopratutto il Pflüger, cioè quale uno strozzamento della parete dei tubi ovarici o pure per tramezzi che partirebbero dalla parte del tubo verso l'interno di esso, è semplicemente ipotetico, inquantochè i tubi ovarici non hanno membrana propria che li rivesta. Più che ipotetico è l'altro modo difeso già da Bischoff e poi appoggiato da Schrön, Foulis, da Cuzzi, Bertè e da altri, secondo cui l'uovo, dapprima nudo, si circonderebbe poi della granulosa.

Il modo in cambio, che mette in luce l'osservazione comparativa dei fatti, è che i follicoli primordiali sono il risultato di un doppio movimento, epiteliale ed eccentrico l'uno, connettivale e periferico l'altro, non altrimenti di quanto avviene, ma in diverse proporzioni, alla superficie dell'ovaia, ove col processo di approfondamento dell'epitelio germinativo si accoppia o si accompagna un processo d'innalzamento del connettivo, molto notevole in dati punti dell'ovaia della donna e di certi animali.

L'iniziarsi dei follicoli primordiali può avvenire in un punto qualunque della rete dei tubi o cordoni ovarici, vale a dire o lungo i rami, o nei nodi della stessa. Di qui deriva che il follicolo o si isola dal bel principio o pure resta in comunicazione con parecchi rami della rete glandolare. Un accenno di tale continuazione si conserva talora anche in stadii avanzati, quando cioè il follicolo è bello ed accentuato, già fornito di una cavità, e frattanto in un qualche punto della periferia l'epitelio follicolare si continua con un tratto di tubo epiteliale contenente anche qualche cellula ovarica. Tali fatti risultano fuori dubbio tanto per osservazioni su ovaie di donna, quanto su quelle di cagna ad esempio, soprattutto dopo che in questa si è accresciuto il lavorìo di rigenerazione per castrazione unilaterale.

Nell'ovaia della donna, dove sono frequenti i processi morbosi, tanto i tubi ghiandolari, quanto i follicoli si dilatano per processi infiammatorii cronici. Ciò però non può che confermare il lavorìo glandolare, e non escluderlo o combatterlo.

I follicoli in isviluppo abbracciano tutti gli stadii di graduale svolgimento dei follicoli di Graaf. L'accrescimento del semplice strato di epitelio che circonda l'uovo, si fa a conto di un movimento mitotico, da me prima largamente dimostrato, tanto nell'epitelio germinativo quanto in quello dei tubi ovarici. Ne viene di conseguenza che l'uovo è circondato da più strati di epitelio, sebbene non uniformemente, trovandosi in ultimo l'uovo spostato in un punto eccentrico del detto cumulo epiteliale. Corrispondentemente il connettivo circondante diviene più florido, più ricco di elementi cellulari, e così mentre comincia a distinguersi dal resto dello stroma, isola a così dire il nido epiteliale dalle sue comunicazioni coi rami della rete dei tubi parenchimali.

In seguito i detti processi si complicano sempre più, tanto in dentro quanto alla periferia, e quindi ne avviene che l'epitelio si divide in disco proligero o granulosa ovulare ed in granulosa parietale; si svolge la cavità follicolare e si produce il *liquor folliculi* che la riempie; la *theca folliculi* si distingue in due strati ed intorno alla stessa si accentuano i seni vascolari sanguigni e linfatici (His), che raggiungono proporzioni classiche nella donna siccome io descrissi e raffigurai in altri miei lavori [1]).

[1]) Paladino G., oltre il l. c. si riscontri: *Conseguenze dello scoppio dei follicoli di Graaf ed in particolare del corpo luteo della donna*, con 2 tavole. Giornale internazionale delle scienze Mediche. Nuova serie. Anno II. Napoli 1880.

Sia la granulosa parietale, che l'ovulare o disco proligero, risultano da più piani di cellule, e generalmente quelle del primo strato, sia adattato immediatamente sull'uovo, sia in contatto colla theca, sono cilindriche corte (Waldeyer). Quelle poi degli altri piani sono della figura la più diversa, fatta anche più tale dalla disposizione loro, sì che nell'insieme viste di prospetto sono poliedriche, mentre guardate di lato sono allungate, appiattite, cilindriche e di altra forma.

In generale gli elementi della granulosa della donna, a somiglianza di quelli dell'epitelio germinativo e dei tubi ovarici, sono più piccoli dei pari elementi, per esempio, della cagna, della coniglia, ecc. Sono relativamente forniti di grosso nucleo, e perciò a prima vista paiono elementi rotondi, come appunto Schulin l'ha descritti nella donna. Colla crescenza e colla maturità del follicolo, le cellule crescono in dimensione, e pigliano figura più marcatamente allungata, o pure più irregolarmente poliedrica. Quale sia la loro figura, in massima posseggono prolungamenti che si ramificano e si innestano cogli omonimi prolungamenti delle cellule vicine, sì che ne risulta un reticolato intercellulare da me prima descritto e raffigurato, e confermato di poi da Schottländer. In mezzo alle maglie di detta rete si trovano incastrate le cellule, e tra queste degli spazii che sono mantenuti dilatati, quasi come ponti, dai rami dell'anzidetta rete. I rami della rete hanno potere rinfrangente diverso dal protoplasma delle cellule da cui emanano, e per metterli in evidenza bisogna fissare l'epitelio follicolare con un liquido rapidamente indurante e poi tingerlo con uno dei soliti mezzi coloranti, ed a preferenza col rosso di Magdala, colla saffranina ecc.

Siffatto meccanismo di connessione dell'epitelio follicolare deve rappresentare un classico sistema circolatorio atto a fare con facilità giungere all'uovo i materiali nutritivi, o che arrivano dal sangue o che si producano in loco dall'epitelio stesso. L'uovo invero pare abbia bisogno di un nutrimento preparato sul luogo, oltre quello che vi possa arrivare direttamente dal sangue.

Per metamorfosi o proprio per liquefazione dell'epitelio, a causa della detta partecipazione sua alla nutrizione dell'uovo ed alla produzione del *liquor folliculi*, rimane spiegata quella corona di *raggi* o *quel reticolo intorno l'uovo*, ed alcune formazioni o sinuosità reticolate interepiteliali, che, descritte come speciali alla porzione parietale della granulosa, si trovano altresì nell'epitelio ovulare tanto nell'ovaia dei diversi mammiferi quanto in quella della donna. Per l'uovo non avrei che a ripetere quanto io scrissi in una nota pubblicata nell' « Anatomischer Anzeiger » ed alla quale rimando [1]. A quanto pare la zona pellucida, che si dà per un costituente ordinario dell'uovo dei mammiferi, è il prodotto di un'alterazione o di cangiamenti che non hanno nulla a fare colla floridezza dell'uovo. Questo ne può benissimo mancare e non perdere nulla della sua essenza. Io ho già nel mio citato lavoro sull'ovaia (*Ulteriori ricerche* ecc.) raffigurato un uovo maturo di cavia, cioè con figura acromatica nucleare a botte e con piastra equatoriale ma senza pellucida. Conservo nella mia collezione parecchie uova di coniglia del pari senza pellucida, ma in piena maturazione con fuso ed in via di dare il

[1] Paladino G.: *I ponti intercellulari tra l'uovo ovarico e le cellule follicolari e la formazione della zona pellucida.* Anat. Anzeiger, Anno V, n. 9.

secondo globulo polare. In appoggio che la pellucida sia una formazione estranea all'uovo riferisco questa osservazione su ovaia di donna intorno la ventina. In tagli dell'ovaia di questa si notava un follicolo abbastanza inoltrato, contenente un uovo intorno i 170 μ con zona pellucida poco sviluppata e con una *corona* di *prolungamenti che si addentravano nella zona stessa, passavano oltre, traversando lo spazio perivitellino per giungere all'uovo.* Questo prova che i prolungamenti disposti a corona, intorno l'uovo, cotanto variamente interpetrati, sono precedenti alla pellucida, e questa si forma con un processo estraneo all'uovo.

Intanto all'infuori della pellucida si può trovare immediatamente intorno il vitello, come ammisero Van Beneden ed Hensen, uno strato più addensato, quasi una sottile membrana. Questo strato, quando si trova, è proveniente dall'uovo, cioè è il risultato di modificazioni avvenute nello strato superficiale protoplasmatico, ed è quello che si meriterebbe il nome di parete dell'uovo. Ma poichè ordinariamente l'uovo florido e maturo ne manca, così questa classica cellula nel periodo di sua floridezza e maturità non ha bisogno pel suo schema istologico di nessuna parete, ed in ogni modo la pellucida, quando esiste, è un involucro accessorio di nessuna importanza per l'uovo, in ordine alla sua piena costituzione ed alle sue fasi evolutive.

La genesi e lo sviluppo dei follicoli sono continui a cominciare dal periodo fetale sino alla menopausa, e quindi vi sono follicoli di tutti gli stadii nei differenti periodi della vita. Lo sviluppo dei follicoli avviene pure durante la pregnezza e la prova si ha nella fase che io chiamo maturazione dei follicoli. Anche i follicoli ovarici della donna subiscono nelle loro pareti cangiamenti assolutamente caratteristici per la loro maturazione. Avanti i miei studii in proposito non si sapeva che cosa fosse un follicolo maturo. Benchè con poca differenza di tempo Wagener ed io insistemmo, anni sono, sul valore dei cangiamenti della parete follicolare nel tempo precedente allo scoppio, cioè nella maturazione, pure se ci accordavamo nel dare importanza ai cangiamenti della parete dei follicoli, eravamo agli antipodi sull'essenza dei cangiamenti stessi. Di fatti Wagener, che aveva dovuto avere sott'occhio stadii di falsi corpi lutei o di cisti papillifere iniziali, disse che innanzi lo scoppio vi è nella parete follicolare una neoformazione vasale, che è causa della formazione dei villi e di rialti della granulosa, le cui cellule si moltiplicano e cangiano di aspetto.

Le mie osservazioni, per contrario, mi condussero a ben altri risultati ed interamente nuovi. Invero per me i cangiamenti della parete del follicolo a causa della maturazione consistevano: 1° nel turgore delle cellule della granulosa e quindi nel divenire più spiccate le forme varie dei diversi elementi della stessa; 2° nell'*accumulo di grosse e molte cellule poliedriche, ricche di protoplasma e fornite di marcato nucleo, nello strato fibroso e nello strato interno della theca folliculi.* Or nella donna avvengono gli stessi cangiamenti da me prima descritti nella troia ed in altre femmine di mammiferi. Se vi è una differenza consiste nella dimensione degli elementi accumulati negli strati della theca, essendo più piccoli dei consimili delle ovaie degli altri mammiferi. L'importanza però n'è identica, e quindi a norma di quanto io ho di già da tempo dimostrato devono: 1° favorire ed in massima determinare lo scoppio dei follicoli addirittura; 2° l'accumulo dei detti elementi nella *theca folliculi* rappresenta quello che io ho chiamato il *periodo*

di preparazione del corpo luteo; 3° sono il mezzo migliore per definire il rapporto tra l'evoluzione e la mestruazione, e mi hanno permesso di stabilire che nella gravidanza si può avere la maturazione dei follicoli.

I follicoli nella vecchiezza subiscono profondi cangiamenti, percui bisogna distinguere una *forma senile di follicoli*, vale a dire cavità ripiene di un liquido sieroso, rivestite nell'interno di un semplice strato di epitelio cubico, cilindrico basso o di transizione, e circondato da una parete connettivale nella quale non si arriva a distinguere i due strati caratteristici della theca nè quello sviluppo di lacune vascolari perifollicolari. Cosicchè i follicoli che restano nelle ovaie di vecchie, senza altrimenti distruggersi, rappresentano più che altro cisti, le quali sono quindi da considerarsi nelle condizioni fisiologiche come la *forma senile* degli ovisacchi o follicoli di Graaf.

Dall'esposto si è autorizzati a concludere che l'ovaia della donna non è privilegiata nè fa eccezione, e quindi pure in essa vi è il doppio movimento di distruzione e rigenerazione da me prima dimostrato, e poscia confermato da altri osservatori.

La generale distruzione rende necessaria la rigenerazione del parenchima ovarico mercè approfondamenti dell'epitelio germinativo. L'uno e l'altro movimento sono in senso inverso dell'età, e quindi se sono in maggiori proporzioni nelle ovaie di bambine, di fanciulle, di adolescenti, si confinano sempre più nella pubertà, e così si continua in tutto il periodo della fecondità.

A norma di quanto ho dimostrato sperimentalmente nelle cagne, anche nella donna è da ammettersi un rigoglìo nel lavorìo di rigenerazione del parenchima ovarico per castrazione unilaterale.

La prima genesi del parenchima ovarico, l'iniziarsi dei follicoli primordiali e l'ulteriore sviluppo, la maturazione come lo scoppio di essi, nonchè le fasi del corpo luteo, tutto procede a somiglianza di quanto ho dimostrato nelle ovaie degli altri mammiferi.

L'uovo nasce insieme all'epitelio che si moltiplica per cariocinesi. Gli accenni del processo di rigenerazione nelle ovaie di adulte ricordano per forma quelli delle ovaie di neonate. Le incisure crateriformi, che si sono volute considerare come prodotte da processi cronici patologici, si trovano in cambio tanto nelle ovaie delle adulte quanto in quelle delle neonate. Dal fondo e dai lati delle dette incisure si svolgono tubi ovarici che corrono in diversa direzione e più o meno approfondandosi. Alcuni talora per un buon tratto si svolgono sotto i più esterni piani connettivali e parallelamente alla superficie.

L'ovaia è inizialmente una glandola tubulare, ed i tubi si arrivano a dimostrare in tutti i periodi, da quelli fetali alla menopausa.

Discussione

Prof. **W. Waldeyer** (Berlin): Was die Neubildung von Eiern nach der Geburt anlangt, so wünsche ich, bevor ich in eine Discussion eintreten kann, die Präparate des Herrn Collegen Paladino zu sehen. *Hoelzl*, Assistent am patholog. Institute in München, hat in einer neueren Publication (Virchow's Archiv, 1893) keine Befunde dieser Art nachweisen können.

Prof. **Paladino**: Non ha con sè i preparati e, poichè la sezione farà una gita a Napoli, invita coloro che si interessano dell'argomento di favorire al suo laboratorio ove saranno messi a loro disposizione i molti preparati che riguardano la sua comunicazione.

Terza Seduta.

31 Marzo 1894, ore 9.15.

Presidente: Prof. Wilhelm His (Leipzig).

Prof. **G. Romiti** (Pisa): Je crois pouvoir interpréter les sentiments de tous, qui sommes ici convenus, en envoyant un respectueux salut à M. le Prof. Kölliker, à Würzburg.

Prof. W. **Waldeyer** (Berlin): schlägt vor ein solches Glückwünsch-Telegramm auch an Prof. L. Calori in Bologna abzusenden.

Prof. **F. Todaro** (Roma): si associa al Prof. Romiti ed al Prof. Waldeyer e propone l'invio del seguente telegramma al Prof. Kölliker e al Prof. Calori:

« L'Assemblea degli Anatomici riconoscente, a voti unanimi, manda da Roma un affettuoso saluto ai due Nestori degli Anatomici moderni; al Professor Kölliker in Würzburg ed al Professor Calori in Bologna, in testimonianza dell'ammirazione verso di loro per la lunga e non interrotta azione benefica che hanno esercitata nell'insegnamento e nella scienza. — Roma, 31 marzo 1894. I presidenti della seduta: Ch. Debierre, W. His, F. Todaro. »

Prof. **S. Laskowski** (Genève):

Présentation et démonstration d'un nouveau grand atlas d'Anatomie normale, qui vient de paraître.

Le nouveau Grand Atlas d'Anatomie Normale, qui est présenté aux membres du XIme Congrès, est le premier qui soit exécuté par le procédé Chromolithographique. Il se compose de XVI grandes planches de 80/65 centimètres et comprend toutes les parties du corps.

Plusieurs planches sont tirées en 18 couleurs, ce qui leur donne une grande vérité anatomique, une réelle valeur artistique et une incontestable utilité pour les études de l'anatomie.

Les figures représentées dans ces planches sont originales et ont été dessinées d'après les plus belles préparations anatomiques naturelles et disposées de la manière la plus favorable pour l'étude.

La première planche, qui représente le squelette d'un homme adulte de 1 m. 75 c. de stature, est particulièrement importante par les proportions rigoureusement exactes des parties constituantes, tant au point de vue anatomique, qu'esthétique. Elle peut servir comme type pour les recherches anatomiques et comme modèle pour les beaux-arts. Cet Atlas, composé d'un grand nombre de figures exécutées avec une scrupuleuse exactitude des formes, des proportions et des couleurs, rendra un véritable service aux études anatomiques.

Ce travail est digne de remarque encore, par la difficulté de son exécution technique, car il a exigé la gravure sur 200 pierres distinctes et a nécessité 160,000 tirages.

(Il Prof. Laskowski presenta all'Assemblea le 16 grandi tavole del suo Atlante d'anatomia umana normale).

Il Presidente ringrazia il Prof. Laskowski della sua comunicazione.

Prof. **Ch. Debierre** (Lille):

Le retentissement des arrêts de développement de la tête sur le développement du cerveau.

Voici deux photographies représentant toutes deux le cerveau de deux chiens griffons. La première est celle du cerveau d'un chien normal du poids de 4200 gr.; la seconde celle du cerveau d'un chien atteint de bec-de-lièvre, du poids de 6150 gr.

Si l'on s'en rapporte à la loi des proportions relatives du volume du corps et de celui du cerveau établie en anatomie comparée, on conclura que le cerveau du deuxième chien est plus volumineux, et, dans une certaine mesure, plus achevé morphologiquement que le cerveau du chien normal. Eh bien, il n'en est rien; le cerveau du chien atteint de bec-de-lièvre est moins parfait que celui du premier chien, et comme s'il avait été arrêté dans son développement, à un stade assez précoce de la vie fœtale.

Sans vouloir tirer des conclusions philosophiques trop absolues de cette observation, unique jusqu'alors, je ne puis m'empêcher de penser que c'est l'arrêt de développement du squelette de la tête qui a retenti sur le développement du cerveau. Transportée dans le domaine de l'espèce humaine, une conclusion pareille ne manquerait point d'importance physiologique et psychologique.

Prof. **Ch. Debierre** (Lille):

Sur les moyens de conserver la forme et les colorations de l'encéphale permettant la reproduction photographique des dispositions naturelles.

Jusqu'alors, en anatomie et en histoire naturelle, les reproductions ont été embellies, et les artistes n'ont représenté les organes que vus sur un plan.

Il y a deux ans, j'ai pensé avec l'un de mes collègues français, d'utiliser la photographie stéréoscopique pour représenter les organes et les régions du corps, de façon à les faire voir avec leur forme, leur relief, leur prospective, en un mot, tels qu'ils sont.

Les premiers essais ne furent pas très-bons. Mais depuis, grâce à une méthode nouvelle de durcissement et de fixation, j'ai obtenu des résultats assez parfaits pour que je prenne la liberté de vous les présenter.

C'est la nature exacte que je vous présente, et mes photographies — vous vous en rendrez compte vous-mêmes — pourront faciliter l'étude de l'anatomie à tous ceux qui s'intéressent à l'organisation des animaux.

(L'oratore presenta all'Assemblea le fotografie stereoscopiche di cui ha parlato nella sua comunicazione).

Il presidente ringrazia l'oratore.

Prof. **W. Waldeyer** (Berlin):

Beiträge zur Osteologie und Neurologie der Anthropoiden.

Beim *Gorilla* (Gorilla Gina) findet man fast stets einen glatten Gaumen ohne jeden Vorsprung an der Mundfläche; es fehlt die Spina palat. posterior, die Begrenzungslinie des hinteren Randes läuft mit nach hinten gerichteter Concavität. In der Hälfte der Fälle schiebt sich ein Fortsatz der Maxillare zwischen die beiden horizontalen Lamellen des Palatinum ein, und nimmt somit Theil an der Bildung des hinteren Gaumenrandes. Nicht selten trifft man an Stelle der Spina eine nach vorn gerichtete Incisur (*Owen*, *Bischoff*). — Der *Chimpanse* (Troglodytes niger) zeigt fast stets eine deutliche Spina palat. posterior, links und rechts daneben je ein kleines Tuberculum (*Owen*, *Bischoff*); niemals sah der Vortragende das Maxillare bis zum hinteren Rande reichen. Auch ist die ganze Mundfläche des harten Gaumens mehr rauh. Beim *Orang* (Simia satyrus) findet man bei einigen Exemplaren Charactere des Gorilla-Gaumens, bei andern Charactere des Chimpanse-Gaumens, oder beide zusammen. Verschiedene Arten von *Hylobates*, die der Vortragende untersuchen konnte, zeigten insbesondere eine stark ausgeprägte *Crista marginalis*. Die Betheiligung des Maxillare am hinteren Rande des harten Gaumens beim Gorilla ist bereits von *Bischoff* vorzüglich abgebildet, im Text jedoch nicht erwähnt.

(Il Prof. Waldeyer dimostra le sue asserzioni sopra un teschio di Gorilla).

Discussione

Prof. **L. Tenchini** (Parma): si associa al plauso dell'Assemblea, trovando interessantissima la comunicazione del Prof. Waldeyer; avrebbe tuttavia desiderato di esaminare i preparati per vedere se per avventura quelle che egli ritiene *varietà di tipo* non fossero invece semplici *varietà individuali*.

Lo stesso Prof. Tenchini dice di avere esaminati molte volte diversi scheletri di antropoidi e di averne rilevate frequentissime *le varietà*, sicchè difficilmente rinvenne identità anche nello stesso gruppo.

Prof. G. **Romiti** (Pisa): A complemento della comunicazione importante esposta dal Prof. Waldeyer aggiungo che la cresta terminale fu illustrata e descritta prima da *A. Verga*, e ciò è anche detto nel trattato di *Strambio* ed asserisce *Stieda*. *Verga* ha anche descritta la fossetta che è ventrale alla cresta, fossetta che Calori propose denominare: *fossetta di Verga*. Infine alla letteratura sul *toro palatino* è da aggiungere il lavoro di *Cocchi*.

Il presidente ringrazia il Prof. Waldeyer della sua comunicazione.

Prof. C. **Staurenghi** (Pavia):

Osservazioni anatomiche intorno alla craniogenesi del cavallo (ossa preinterparietali ed interparietali, fessure e solcature dell'osso frontale, vacuoli membranosi dell'osso parietale, mancanza di ossa pre e postfrontali e di centri complementari dell'orbito-sfenoide).

La collezione di osteologia che ho l'onore di presentare, è di scheletri cefalici di Perissodattili, della specie *Equus caballus*, in fasi progressive di sviluppo. Si compone di 24 esemplari da me raccolti in parecchi anni di ricerche e preparati a secco.

L'età dei singoli animali fu desunta dalle indicazioni fornite dal Prof. Ravaldi di Pisa nella sua monografia: *Craniogenesi dei mammiferi* [1]) e principiando dalla 9ª settimana raggiunge la 40ª, come dimostra il seguente specchietto:

Num. d'ordine	Lunghezza del feto dal sincipite alle natiche	Età
1	cm. 8	dalla 9ª alla 10ª settimana
2	» 8.5	
3	» 9	
4	» 21.5	dalla 15ª alla 16ª settimana
5	» 22.5	
6	» 24.5	nella 16ª settimana
7	» 36.5	id.
8	» 37	nella 20ª settimana
9	» 44	id.
10	» 47	nella 22ª settimana
11	» 53	nella 24ª settimana
12	» 54	nella 26ª settimana
13	» 60	nella 27ª settimana
14	» 63	nella 31ª settimana
15	» 63	
16	» 68	nella 34ª settimana
17	» 73	nella 36ª settimana
18	» 75	nella 37ª settimana
19	» 83	nella 40ª settimana

[1]) Atti della R. Acc. di Med. di Torino, vol. XXXV.

Di cinque cranii non fu possibile prendere la lunghezza del rispettivo tronco, ma da quanto si arguisce dal confronto cogli altri sarebbero sempre compresi fra la 22ª e la 26ª settimana della gestazione. Furono controsegnati coi numeri e lettere: *a* 20, *b* 21, *c* 22, *d* 23, *e* 24.

Le indagini riguardavano *a*) le ossa preinterparietali ed interparietali, *b*) le fessure e le solcature che qualificai rispettivamente per mediali, frontali e temporali (o postfrontali), *c*) i vacuoli membranosi dell'osso parietale, *e*) l'esistenza od il difetto di punti ossei complementari dell'orbitosfenoide e di centri per le ossa che in altre classi di vertebrati (pesci, rettili) si denominano postfrontali e prefrontali.

Premetto che nei feti equini di 67-70 giorni, ossia dalla 9ª-10ª settimana (n. 1, 2, 3), il tegmento è per la maggior parte membranoso connettivale, e questa porzione di esso è limitata anteriormente dai contorni superiori delle ossa frontali, posteriormente dal sovraoccipitale, sui lati dai parietali.

In seguito immediatamente davanti e superiormente al sovraoccipitale si genera l'interparietale: nei miei esemplari dalla 15ª alla 16ª settimana (n. 4, 5, 6) lo si vede unico con una piccola fenditura mediana, che parte dal margine inferiore e sale per mm. 1-3. Nel feto più avanzato (n. 6) la fenditura anzidetta è ridotta ad una incisura angolare lunga 1 mm., e con ogni probabilità rappresenta l'ultima parte non ancora dimostrata dei due centri originarii dell'interparietale.

Per la formazione dell'interparietale e nel contempo per l'accrescimento dei frontali e dei parietali, la suddetta grande superficie membranacea si riduce ad una più piccola, foggiata a clessidra, più ampia anteriormente, la cui porzione ristretta risponde al culmine del margine superiore dei parietali. Perciò qui non esistono ancora le fontanelle bregmatica ed occipitale o lambdica, bensì uno spazio membranoso che dalle ossa limitanti potrebbe dirsi: fronto-parieto-interparietale.

Le dette fontanelle si differenziano dipoi per ossificazione della parte di mezzo del tratto suturale sagittale, sicchè i parietali vengono a mutuo contatto coi loro margini superiori, come mostra l'esemplare n. 4, nel quale la fontanella bregmatica neoformata, così caratteristica per la configurazione nel teschio del cavallo, appare esagonale anzichè pentagonale (Maggi [1]) e la lambdica, triangolare colla base limitata dal margine superiore curvilineo del sovraoccipitale, e lateralmente dai tratti posteriori divergenti del margine superiore dei parietali.

Merita rimarco che in esemplari assai più progrediti nello sviluppo (n. 7 e 9 della 20ª e 22ª settimana) *normalmente* conformati nel rimanente, non sieno ancora individualizzate le fontanelle bregmatica ed occipitale, e persista lo spazio membranoso suturale sagittale.

Questo ho notato in aggiunta di quanto comunicò il Prof. L. Maggi di Pavia al R. Istituto Lombardo di Milano sulle fontanelle del cranio del cavallo [2]).

Ora passo: 1° alle ossa preinterparietali. Queste ossicina hanno origine entro il connettivo della fontanella lambdica od occipitale sotto forma di reticelle ossee.

[1]) Rend. del R. Ist. lombardo 1891.
[2]) Loc. cit.

A me occorse di osservare il loro inizio in un feto equino della 15ª settimana: per altro non pretendo di additare questo caso siccome regola assoluta, perocchè dalle collezioni di cranii di mammiferi in via di sviluppo e numerose di esemplari normalmente configurati nelle loro parti, chicchessia può rilevare la variabilità individuale, per circostanze non sempre determinabili (forse per razza, o per la distribuzione speciale dei vasi arteriosi) nella cronologia della comparsa e scomparsa delle ossa accessorie.

Le ossicina preinterparietali si osservano distintamente in parecchi esemplari (n. 8, 10, 10bis, 11, 12, 20ª, 22ᶜ ed anche nel n. 8). Scegliendo come tipi i n. 8 e 12, in questi le dette ossicina si presentano duplici, rivestite da tessuto osseo compatto, press'a poco di uguale grandezza, triangolari per adattamento alla figura della fontanella lambdica, e riunite da una sutura mediale lineare, che in alto si continua colla sutura sagittale, ed in basso con quella fra gli interparietali. In alto e di lato confinano colle ossa parietali, in basso col margine superiore dell'interparietale.

Esaminando la serie dei cranii dal n. 12 al n. 19 si assiste al processo di scomparsa dei preinterparietali, i quali secondo dimostra il cranio n. 14 e ad evidenza il cranio n. 15, nel mentre si fondono tra loro, fanno coalescenza coll'osso interparietale cementandosi le dentellature che reciprocamente si inviano, e colmandosi con nuovo tessuto osseo i vani a quelle interposti. Laonde nei feti equini al termine della gestazione ed *a fortiori* nel neonato, per regola, i preinterparietali sono scomparsi.

Nessun caso della mia raccolta prova, che i preinterparietali fondendosi precocemente tra loro, si abbia poscia, almeno per un certo tempo, un solo preinterparietale nella volta craniense del cavallo.

Quanto alle eccezioni e varietà anatomiche annoto che in un esemplare (216) i preinterparietali non si vedono, e persiste una piccola fontanella lambdica, e mancano i segni per argomentare che i punti originarii di quelle ossa siensi formati, e poi fusi innanzi tempo coll'interparietale. In parecchi esemplari il preinterparietale destro è più grande del sinistro. Un solo cranio (n. 10bis) potrebbe lasciar supporre la fusione del preinterparietale coll'angolo posteriore superiore dei parietali, ed infine un esemplare (*e* 24) è straordinario, perchè possiede cinque preinterparietali, due dei quali per la forma e l'ubicazione corrispondono ai preinterparietali ordinarii: sopra di essi ve n'è uno rotondo del volume di un seme di miglio, e sotto due laminari che confinano coll'interparietale.

Concludo: I. Le ossicina preinterparietali del cavallo hanno origine secondo i miei reperti circa alla 15ª settimana della gestazione dal connettivo della fontanella lambdica di regola per due punti ossificativi, e nello sviluppo successivo servono ad otturare la fontanella medesima. Sono formazioni normali e costanti nella craniogenesi del cavallo, e parecchio tempo prima della nascita — circa alla 31ª settimana — sono già fusi coll'interparietale.

Avendo citati i risultati precisi delle mie osservazioni, non voglio con questo negare, che la cronologia dei preinterparietali possa variare alquanto nei singoli individui.

Nell'ultima edizione del trattato di Anatomia degli animali domestici del Frank, completato e riveduto dal Martin, è detto che alla parte anteriore dell'interparietale del cavallo si trovano piccole ossa suturali. Evi-

dentemente si allude ai preinterparietali del Chiarugi od interparietali accessorii di Ficalbi, ai quali si dette in Italia molta importanza essendosi determinati i loro omologhi nel cranio umano, che dapprima andavano confusi coi wormiani.

II. L'osso interparietale ancora non esiste nei tre feti dalla 9ª alla 10ª settimana: in feti dalla 15ª alla 16ª settimana (n. 4, 5, 6) si osserva un solo interparietale già notevolmente sviluppato con una corta fenditura mediana terminante nel margine inferiore, e che va riducendosi a mano a mano che progredisce lo sviluppo. Ad essa tiene dietro una crestolina ascendente nella medesima direzione fino al margine superiore.

Come accennai, la fessura indica che i due punti originarii dell'osso non si sono per anco chiusi inferiormente. Mentre ciò si rileva nei piccoli feti è da menzionare, che in altri di età maggiore (n. 10, *a*20, *b*21, *c*22, 11 e persino nel n. 18 della 37ª settimana) gli interparietali sono duplici.

Ripeto che queste differenze autogeniche relative alla durata maggiore o minore dei centri di origine delle ossa interparietali forse stanno in rapporto colla diversità di razza degli individui esaminati, o colla variazione di distribuzione dei vasi arteriosi, non presentando alcuno dei cranii delle note patologiche.

Concludo: Gli interparietali del cavallo già molto innanzi della 15ª settimana compaiono nella volta cranica come due nuclei davanti e superiormente al sovraoccipitale, i quali nuclei si confondono tra loro, ora precocemente, ora tardivamente.

Di regola alla nascita formano un osso unico, che poco dipoi, come è noto (Frank op. cit.), si confonde col sovraoccipitale, dopo avere fatto coalescenza col preinterparietale circa alla 31ª settimana del periodo fetale[1]).

III. Fessure frontali e mediali e solcature temporali.

La fontanella frontale o bregmatica nel teschio n. 10 della 24ª settimana presenta anteriormente sulla linea mediana la terminazione della sutura frontale, e di lato a questa due laminette ossee continue col rimanente. Le suddette laminette, come provano altri esemplari, crescono in direzione caudale e sono triangolari, colla base confusa col restante del frontale, col lato mediale limitante la sutura frontale, col laterale distinto per mezzo di una fessura che gli decorre parallela. Tale fessura è già accennata nel teschio n. 6 della 16ª settimana, vedesi bene sviluppata nel teschio n. 8, è nell'inizio nel teschio n. 10, e si osserva manifestamente nei teschi n. 11, 12, 14, 15, e precipuamente nel teschio n. 16, che può dirsi tipico. In questo le fenditure dei due lati, che potremmo qualificare, dalla sede, per fessure frontali mediali, formano riunendosi 4 mm. davanti al bregma un angolo acuto aperto anteriormente, di cui il lato destro è lungo 16 mm., il sinistro 18 mm.

Le denominerò *fessure frontali mediali* per distinguerle da due altre più note, dovute all'eventuale sporgere entro la parte frontale della cartilagine complementare delle grandi ali dello sfenoide, e le quali, dalla postura, potrebbero dirsi *fessure frontali laterali*.

Assolutamente le fenditure frontali mediali non indicano l'esistenza di

[1]) In Italia il Prof. E. Ficalbi si è pure antecedentemente occupato delle ossa pre ed interparietali del cavallo.

un nuovo centro osseo complementare della parte frontale, ma nulla più che una contingenza della maniera lamellare di crescimento dell'osso frontale.

In alcuni esemplari, p. e. nel teschio n. 15, bilateralmente dietro il processo zigomatico ed in direzione sagittale perpendicolare alla sua base, si osserva nella superficie temporale del frontale una solcatura lunga mm. 12, che non si vede nei feti più giovani, quantunque posseggano già completamente formata la detta superficie temporale. È quindi una solcatura, che potrebbe dirsi solcatura temporale, la quale si produce nell'osso già formato; e ciò è più che sufficiente per negare, che indichi la saldatura di un nuovo punto osseo complementare.

IV. Vacuoli membranosi dell'osso parietale.

Nel cranio del cavallo in via di formazione si notano non di rado dei piccoli vani membranosi, specialmente nella parte posteriore dei parietali, dovuti a lentezza nel processo unificativo, che potrebbe dipendere anche da condizioni morbose, p. e., da un leggiero grado di idrocefalo interno. Ne presento un caso singolare in un teschio di feto di cavallo di circa 23 settimane, dove i vani ossei, a dipendenza dei parietali, rappresentano due semi-archi di cm. 2,5 di corda, e larghi nel mezzo mm. 5, i quali nella loro concavità comprendono le ossa preinterparietali ed interparietali.

Fatta eccezione di questo caso, gli altri ventitrè sono, per le loro condizioni anatomiche, da giudicare normali.

V. Nella serie di teschi equini esaminati non riscontrai i *punti ossei orbito-sfenoidei* complementari della cartilagine di prolungamento dell'orbito-sfenoide, da me descritti nella pecora e nel bue, e dei quali vi presento gli esemplari molto dimostrativi[1]).

Anche con ciò non intendo di affermare che il risultato della mia particolare osservazione, senza pretendere di generalizzare il fatto, poichè i suddetti centri potrebbero svilupparsi in seguito.

Stimai non privo di interesse di presentare a questo illustre consesso la mia collezione di cranii equini; perocchè chiunque siasi occupato di craniologia del cavallo in stato fetale, conosce quanto sia difficoltoso il procurarsi in buon numero ed in serie un cosiffatto materiale, specie dei primi mesi di gestazione, perchè le solcature o le fessure, che si vedono sul frontale del cavallo in istato fetale, non indicano la saldatura di centri ossei complementari, da fare supporre l'esistenza di ossa pre e postfrontali, che al dire di Sevres sono evidenti nel giovanissimo puledro.

Nel citato mio lavoro io confutai l'asserto di Sèvres relativamente al puledro, aggiungendo anche l'esame di qualche teschio fetale. Con queste nuove e assai più estese osservazioni sul teschio dei feti equini, mi lusingo di avere dissipate le dubbiezze, che potrebbero sorgere da un esame superficiale, anche per le altre due solcature e fessure che ho testè accennate, per le quali non posso che riconfermare quanto già scrissi per il puledro.

E poichè l'asserzione del Sèvres servì per argomentare, che anche nel frontale umano certe solcature, che io qualificai per *laterali e mediali* e delle quali presento un esemplare, fossero i residui della saldatura di centri complementari analoghi a quelli del cavallo, chiaro appare che quell'asserto è privo di fondamento. D'altra parte nel citato mio lavoro procurai

[1]) *Dell'inesistenza di ossa pre e postfrontali nel cranio umano e dei mammiferi.* Milano, 1891.

di dimostrare direttamente, coll'esame dello sviluppo del frontale umano nel periodo embrionale e postembrionale, quale realmente sia la genesi dei solchi laterale e mediale dell'osso frontale dell'uomo, cosicchè malgrado che nei più recenti trattati di Anatomia umana (Testut, Debierre, ecc.) si asseveri, che i frontali umani originano almeno da tre centri ossificativi, per le mie ricerche non posso ammetterne che *uno* in corrispondenza dell'arcata sopracigliare.

Discussione

Prof. **L. Tenchini** (Parma): Pure trovando diligenti le ricerche dello Staurenghi e molto belli i preparati offerti ad illustrazione, il Prof. Tenchini chiede se si possa escludere che i *pezzi* non sieno patologici. Vorrebbe sapere come lo Staurenghi potè avere gli esemplari e in quali condizioni, perchè, trattandosi di pochissimi casi per ciascun periodo di sviluppo, riesce più che mai necessario accertarsi della *normalità* del preparato, essendochè questa forma la *pietra di paragone* per venire a conclusioni attendibili.

Prof. **Staurenghi:** Il feto più piccolo proviene da una cavalla sana, che fu uccisa perchè resa inutile da un trauma alle gambe.

Le modificazioni craniologiche, cui il Prof. Staurenghi accenna, sono semplici ritardi, o anticipazioni di formazione delle ossa in un periodo così breve, da non ammetterne le influenze patologiche come causa; forse vi influisce la differenza di razza nel determinarle. Ad ogni modo vi sono più esemplari della stessa età, che si controllano a vicenda, per modo da escludere l'influenza patogenica, che anche il Prof. Staurenghi ha sempre tenuto conto di eliminare.

Prof. **J. Kollmann** (Bâle):

La musculature anale des singes caudés et des singes non caudés comparée avec celle de l'homme.

Chez les singes à queue jusqu'aux Anthropoïdes et jusqu'à l'homme on remarque la réduction suivante de la colonne vertébrale et des muscles caudés:

La réduction des faisceaux musculaires en fascies et en aponeuroses, un changement partiel de l'insertion et un changement partiel de fonction.

Le *Levator ani* et le *coccygeus* sont des exemples bien définis des développements progressifs et régressifs, dans la série des vertébrés, des muscles du squelette.

(*Il Prof. Kollmann espone delle tavole per la dimostrazione delle sue ricerche*).

Prof. **W. His** (Leipzig): Stimmt mit Herrn Kollmann überein in Betreff des Ursprunges des M. *levator ani* von einem selbstständigen Sehnenapparate.

Lo stesso prof. His, presidente, invita l'Assemblea a partecipare e a contribuire con i nomi de'suoi componenti all'erezione del monumento a Marcello Malpighi, avendo parole di ammirazione per questo scienziato.

Prof. **F. Todaro** (Roma): ringrazia e si associa al prof. His.

La seduta viene sospesa alle ore 11.10 e riaperta alle 11.45.

Assume la presidenza il Prof. Charles Debierre (Lille).

Prof. N. **Kleinenberg** (Messina):

Sullo sviluppo del sistema nervoso periferico nei Molluschi.

Ha seguito la formazione dei nervi che governano la funzione delle ghiandole cutanee nei Pteropodi ginnosomi, ed espone particolarmente i fatti osservati nella larva della *Clinopsis Krohnii*. Riassumendo conclude che gli elementi ghiandolari e quelli nervosi, funzionalmente ad essi appartenenti, nascono insieme da cellule dell'epitelio ectodermico esterno, le quali già prima della loro prima divisione sono per mezzo d'un filamento in comunicazione diretta colla rete nervosa e conservandosi e completandosi questi rapporti va costituito l'apparecchio ghiandolare definitivo e il sistema nervoso preposto a quella secrezione. Rammenta infine che questo modo di formazione contemporanea dell'organo speciale e della parte del sistema nervoso che gli spetta, corrisponde in certo modo a quanto aveva constatato riguardo alle relazioni genetiche fra i centri nervosi e gli organi periferici sensitivi.

(*L'oratore presenta delle figure originali riguardanti la sua comunicazione*).

Il presidente ringrazia il Prof. Kleinenberg.

Quarta Seduta.

2 Aprile 1894, ore 9.20.

Presidente: Prof. Ludwig Stieda (Königsberg).

Il presidente effettivo Prof. **Todaro** legge un telegramma del Professore A. Kölliker ed uno del Prof. L. Calori, in ringraziamento di quelli loro inviati dall'Assemblea nella seduta del 31 marzo.

Dott. V. **Acquisto** (Palermo):

Contributo alla tecnica ed alla istogenesi del sangue.

Ha trovato un metodo di tecnica, e la composizione di un reattivo, col quale si conservano inalterati e indefinitamente tutti gli elementi del sangue. Con questo metodo ha studiato le questioni che si dibattono sulla istogenesi del sangue. Ha constatato in animali diversi, in modo irrefragabile, che le piastrine sono elemento autonomo, perchè si moltiplicano per cariocinesi. Dimostra i preparati di tali fatti, preparati che il suo metodo permette di ottenere persistenti. Richiamando l'attenzione sul processo specialissimo di questa cariocinesi delle piastrine, nota come molto probabilmente tutte le apparenze speciali del processo dipendono da ciò che i cromosomi si dividono senza discendere all'equatore. Presenta poi una boc-

cetta di sangue conservato col suo metodo, affinchè ciascuno possa convincersi che, esaminandone una goccia al microscopio, gli elementi si trovano come allo stato fresco. Il liquido conservatore è composto come segue: una parte di soluzione di acido cromico al $^1/_2$ per cento, una parte di soluzione picro-solforica, una parte di soluzione di bicloruro di mercurio all'uno per mille, una parte di una miscela di alcool assoluto e di acido acetico glaciale al terzo. Si filtra e si allunga in due volumi di acqua distillata. L'idratazione precisa, occorrente per la conservazione perfetta degli elementi, variando pei diversi animali, la si determina con un saggio preventivo per ogni singolo caso. Cercando di vedere se le piastrine si moltiplicassero negli organi ematopoietici, che vennero descritti, si convinse che questi esistono soltanto in quegli animali, nei quali gli elementi del sangue non sono nucleati e perciò non sono capaci di riprodursi. Negli altri la moltiplicazione avvenendo in tutti gli elementi del sangue circolante, gli organi ematopoietici non esistono perchè non sono necessarii.

(*Fa osservare all'Assemblea le figure e i preparati microscopici relativi alla sua comunicazione*).

Prof. **F. Todaro** (Roma):

Osservazioni e riflessioni sopra la segmentazione dell'ovo e la formazione dei foglietti germinativi della Seps chalcides.

Richiamo l'attenzione sul valore e significato dei foglietti germinativi dei vertebrati superiori. Contrario al modo di vedere di coloro i quali fondano il valore dei foglietti germinativi sul processo di invaginazione, a me pare, che la soluzione del grave ed importante problema debba invece darla la ricerca della derivazione dei foglietti germinativi dei vertebrati da quelli rispettivi dei cordati che ne sono lo stipite; come il valore morfologico dei foglietti di questi ultimi debba inferirsi dalla loro rispettiva discendenza da quelli dei celomati ed, in ultima istanza, dalle membrane che formano il corpo dei celenterati. Si può ritenere adunque che il foglietto germinativo esterno di un vertebrato sia omologo a quello di un altro vertebrato o a quello di un cefalocordato, quando si dimostra che tutti e due discendono dal foglietto germinativo esterno del protocordato; e lo stesso dicasi del foglietto germinativo interno.

Ora si sa che il differenziamento morfologico è collegato alla divisione del lavoro fisiologico, per cui i due foglietti germinativi primitivi, ectoderma ed entoderma, che sono i primi due organi a comparire e che nei celenterati rimangono a costituire il corpo dell'animale adulto: l'uno fa le funzioni di relazione e sta posto di conseguenza all'esterno; l'altro occupa l'interno e provvede alla nutrizione. Ma questo differenziamento è preceduto da quello dell'ovo; quindi, secondo il mio modo di vedere, per determinare il valore dei foglietti germinativi, bisogna partire, nella ricerca, dalla polarizzazione dell'ovo, la quale, almeno nello sviluppo ontogenetico, è il primo differenziamento morfologico apprezzabile che accade per la localizzazione del vitello nutritivo, ed è visibile prima o dopo la segmentazione, secondochè l'uovo contiene grande o scarsa quantità di esso.

Nell'ovo dell'*Amphioxus*, contenente scarsa quantità di vitello nutritivo, la polarizzazione avviene alla fine della segmentazione. Dalle ricerche dell'Hatschek sappiamo che nella blastula di questo cefalocordato si possono distinguere due emisferi: l'emisfero animale formato di una serie di piccole cellule plasmatiche contenenti scarsissime granulazioni vitelline; e l'emisfero vegetativo o vitellino, nel quale le cellule contengono in abbondanza il vitello nutritivo e sono perciò più grandi. Nella trasformazione della blastula in gastrula, le piccole cellule plasmatiche rimangono a formare il foglietto germinativo esterno, laddove le grosse cellule vitelline vanno a formare il foglietto germinativo interno.

L'ulteriore differenziamento dei due foglietti germinativi primitivi in foglietti secondarii ha sempre per punto di partenza il principio, che il differenziamento morfologico, continuo e successivo, è collegato alla divisione del lavoro fisiologico, principio che non si deve mai perdere di vista per arrivare a colpire l'esatto valore di tutti i foglietti in discorso. Così il differenziamento del foglietto germinativo primitivo interno in foglietto glandulo-intestinale, in foglietto germinativo medio, o mesoderma, e in corda dorsale, come quello del foglietto germinativo primitivo esterno in foglietto corneo-sensoriale e in foglietto nervoso, o lamina midollare, sono trasformazioni avvenute lentamente e successivamente nel lungo corso della filogenesi unitamente alla divisione del lavoro fisiologico, e trasmesse in eredità ai discendenti nei quali, il processo primitivo secondo cui si sono prodotti questi differenziamenti, processo che in origine potrebbe anche essere stato l'invaginazione, può variare da una specie all'altra ed essere talora totalmente diverso da quello primitivo.

Nello sviluppo ontogenetico di questo cefalocordato abbiamo adunque, alla fine della segmentazione, la prima divisione del lavoro fisiologico, e con ciò il primo differenziamento morfologico degli elementi. Ma nei batraci, nei quali per l'aumento maggiore del vitello nutritivo la polarizzazione dell'ovo precede la segmentazione, il differenziamento degli elementi avviene fino dalla comparsa del terzo solco di segmentazione. Questo solco, essendo equatoriale e passando in vicinanza del polo animale, divide i micromeri, che moltiplicandosi in piccole cellule plasmatiche vanno a formare la volta della cavità di segmentazione, dai macromeri carichi di vitello nutritivo, che ne vanno a formare le cellule vitelline del fondo. Anche in questo caso dalle prime, cioè dalle cellule del polo od emisfero animale della blastula (*amfiblastula*), deriva il foglietto germinativo esterno, e dalle seconde, che rappresentano l'emisfero vegetativo, proviene il foglietto germinativo interno. Ciò basta, a mio avviso, per provare l'omologia fra i rispettivi foglietti germinativi primitivi dell'*Amphioxus* e dei batraci, quantunque nel primo la gastrula si formi per invaginazione polare, e negli altri per invaginazione laterale, ed in taluni di questi anche non interamente. Ma ciò non ha importanza nella quistione, poichè potrebbero anche i due mentovati foglietti, come accade in molti casi, formarsi per altro processo, epibolia, concrescenza e delaminazione, senza che la rispettiva omologia possa mettersi in dubbio, quando si arriva a provarne la medesima derivazione, che è ciò che interessa sapere. Quello che ora affermo per i due foglietti germinativi primitivi, vale anche pei foglietti germinativi secondari, e per l'omologia di qualunque organo.

Questo mio modo di vedere intorno alla omologia dei foglietti germinativi non potrà essere infirmato da' risultati di teratologia sperimentale ottenuti in questi ultimi tempi nelle ova di echinodermi, *Amphioxus*, rane e pesci, come a prima giunta parrebbe; poichè, se, per esempio, distruggendo uno dei due primi blastomeri, o uno dei primi quattro, si arriva ad avere, sebbene più piccola, una larva completa, e quindi in questa l'entoderma si sia sviluppato a spese di quel blastomero che avrebbe dovuto dare soltanto l'ectoderma, o viceversa; e se dalle ova di rana, compresse fra due vetri, o costrette a svilupparsi in un tubo stretto, o legate ad un fil di seta si sia fatta invertire la posizione dei blastomeri in modo da ottenere lo sviluppo del foglietto germinativo interno da quei blastomeri che normalmente danno il foglietto germinativo esterno, e viceversa; tutti questi risultati, dico, non dimostrano altro che, per la nuova posizione acquistata dai blastomeri, si è mutata la funzione loro. E quindi, in conformità al principio che il differenziamento morfologico è collegato col lavoro fisiologico, quei blastomeri ai quali in origine mancava la riserva nutritiva, necessaria a poter funzionare come elementi del foglietto interno, l'acquistano per via; e quei blastomeri, carichi in origine di vitello nutritivo, se ne sbarazzano come di cosa inutile, dal momento che, per la nuova condizione forzata, debbono dare origine alle cellule del foglietto germinativo esterno.

Ma le larve così sviluppate arrivano allo stato adulto e maturo, da trasmettere in eredità il nuovo mutamento di carattere? Non pare; queste larve non vivono lungamente.

Nella *Seps chalcides*, come nei vertebrati con ova meroblastiche, i primi due solchi, che sono meridionali, dividono il blastodisco in quattro segmenti uguali (fig. 1), i quali rimangono aderenti per la base loro al sot-

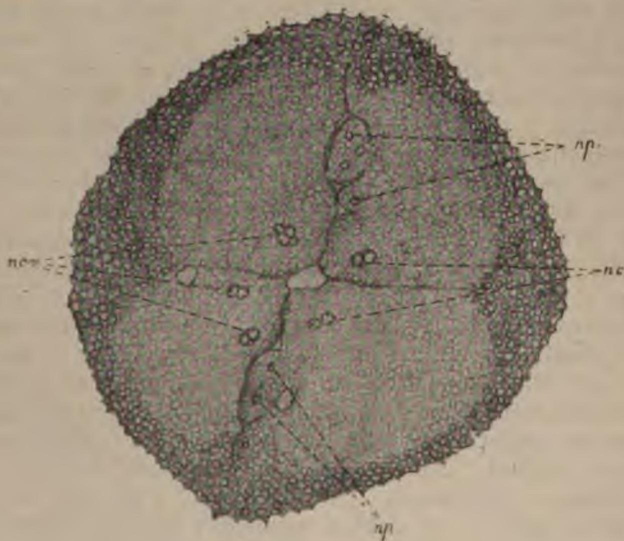


Fig. 1.

Sezione orizzontale del disco germinativo diviso in quattro segmenti — *nc*) nuclei centrali (olociti del Rückert); *np*) nuclei periblastici (merociti del Rückert).

tostante vitello. A questi due primi solchi non succede, come nelle ova oloblastiche, il solco equatoriale; ma invece si formano quattro solchi radiali che dividono in otto settori i quattro segmenti (fig. 2). Il blastodisco, prima

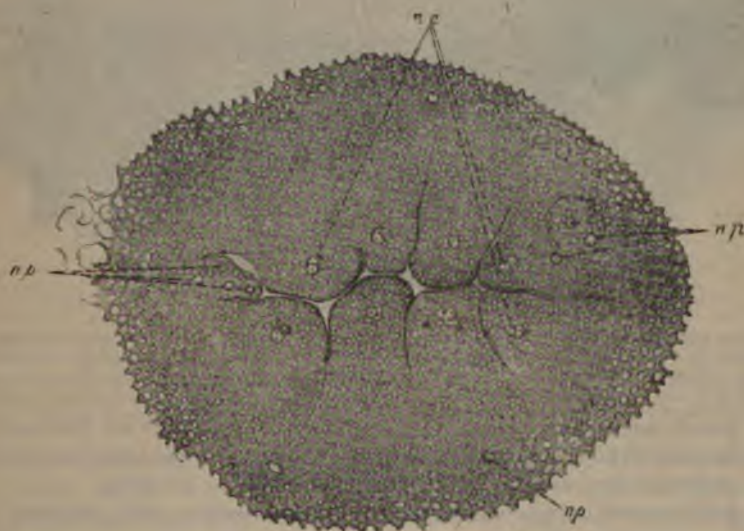


Fig. 2.

Sezione orizzontale del disco germinativo diviso in otto settori — *nc*) nuclei centrali; *np*) nuclei periblastici.

rotondo, ora prende la forma ovale perchè i quattro solchi radiali cadono perpendicolarmente al primo solco di segmentazione che si allunga e si approfonda, laddove il secondo solco di segmentazione rimane relativamente corto e sembra come se fosse fatto da due solchi radiali opposti, uno per lato. In tal caso il blastodisco viene diviso nella parte centrale in otto settori; ma nella parte periferica rimane indiviso. Questa, molto carica di granulazioni e vescicole, o sferule vitelline, che si continuano colle grosse sfere e lamine del vitello sottostante, forma nelle ova meroblastiche la parte vegetativa del blastodisco; mentre la parte centrale di questo, divisa ora in otto settori, contenente una scarsa granulazione vitellina e qualche rara gocciola vitellina, rappresenta il polo o segmento animale.

In questo stadio, come nel precedente, il blastodisco contiene nella parte animale, o centrale, otto nuclei polimorfi o plurivescicolari, cioè: nello stadio precedente (fig. 1,*np*) due per ogni segmento, ed ora (fig. 2,*np*) uno per ogni settore. Oltre a tali nuclei, nella parte periferica del blastodisco, in corrispondenza all'estremità del primo solco di segmentazione nel disco segmentato in otto e nel fondo di questo solco in quello segmentato in quattro, si veggono, nell'aspetto polare, da quattro a cinque ed anche più nuclei per parte, i quali sono piccolissimi ed univescicolari (fig. 1 e 2,*np*). Ma in una sezione verticale di un disco segmentato in otto (fig. 3*np*), sotto

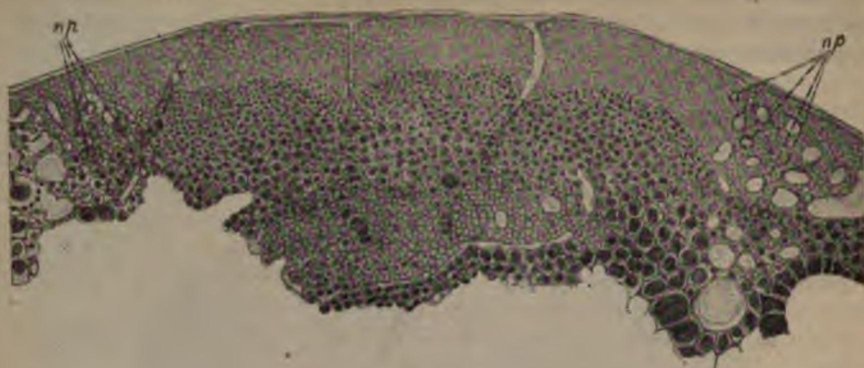


Fig. 3.

Sezione sagittale di un disco germinativo diviso in otto settori, parallela e molto accosta al primo solco di segmentazione; mancano quindi i nuclei centrali rimasti nelle sezioni successive laterali — *np*) nuclei periblastici.

questi piccoli nuclei univescicolari, si vedeva: da un canto un nucleo polimorfo formato di tre vescicole cromatiche, e dall'altro, un altro nucleo polimorfo, fatto di due di tali vescicole, riunite ad otto in cifra.

I primi nuclei univescicolari, che ora ho descritto nella periferia non segmentata del blastodisco, sono i nuclei periblastici impropriamente detti dal Rückert, nei selachi, nuclei merocitici (*Merocitenkerne*); e da lui e dall'Oppel ritenuti come nuclei spermatici accessorii (*Nebenspermakerne*).

In un lavoro precedente ho combattuta questa opinione, ma ritornerò a discuterla nella memoria che pubblicherò non appena avrò portato a fine queste ricerche. Intanto affermo fin d'ora che i nuclei periblastici, al pari di quelli che occupano il centro, derivano dal primo nucleo di segmentazione.

Io ho trovato che tanto i nuclei periblastici, quanto quelli centrali si moltiplicano per mitosi, ma in questo caso la mitosi è modificata al modo stesso in cui l'ha trovata l'Henneguy nell'ovo di trota, vale a dire, si formano figure cariocinetiche pluripolari, tripolari e tetrapolari; ed i nuclei in riposo si presentano dapprima polimorfi o pluricellulari, formati cioè di più vescicole cromatiche, che poi, come io ho veduto nella *Seps*, si staccano, divengono libere, e rappresentano piccoli nuclei univescicolari i quali, accrescendosi, si preparano ad una nuova divisione mitotica. Questi piccoli nuclei univescicolari rappresentano una delle fasi, cioè, la fase in perfetto riposo dei nuclei delle ova meroblastiche.

Ai solchi radiali, che hanno diviso i quattro segmenti in otto settori, succede, in ognuno di questi ultimi, un solco trasversale che ne distacca l'estremità, e si formano così le prime otto sfere di segmentazione, o i primi otto blastomeri che occupano il polo animale del blastodisco. Avvengono successivamente, nella rimanente parte degli otto settori, altri solchi radiali e trasversali per i quali si formano altri blastomeri che vengono ad aggiungersi ai primi nello stesso polo. Allora la cavità di segmentazione, la quale era comparsa nel centro del blastodisco sin dalla divisione di esso in

quattro segmenti (v. fig. 1), si ingrandisce; così l'ovo presenta ora la forma di blastula (*discoblastula*) nella quale la cavità di segmentazione appare, nelle sezioni verticali (fig. 4 *cs*), come una scissura trasversa che separa la parte

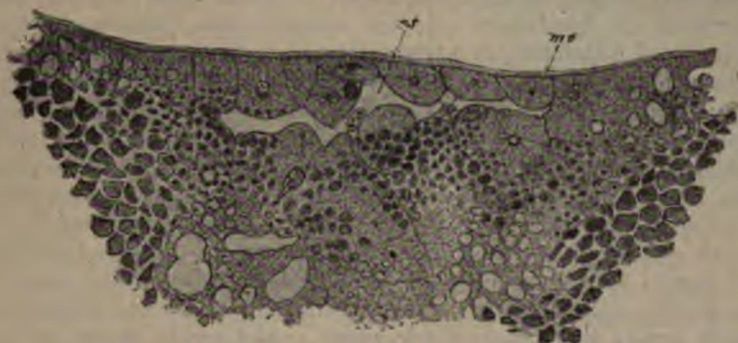


Fig. 4.

Sezione verticale mediana di una discoblastula nel suo inizio — *cs*) cavità della discoblastu'a o cavità di segmentazione; *mv*) membrana vitellina la quale riveste la volta della cavità di segmentazione. Nella periferia del fondo della cavità di segmentazione si trovano i nuclei periblastici.

animale, o volta della cavità di segmentazione formata di blastomeri, dal fondo della stessa cavità rappresentato dalla parte vegetativa non ancor segmentata del blastodisco, nella periferia della quale si trovano sparsi i nuclei periblastici in via di multiplicazione.

La volta della cavità di segmentazione, e quindi la cavità stessa, si accresce in seguito, per la moltiplicazione ed il differenziamento in cellule ectoblastiche dei blastomeri che la costituiscono ora. Seguendo tal processo si forma lo strato esterno del blastoderma, il quale in origine è fatto di una serie di larghe cellule poliedriche che nella sezione appaiono allungate.

Intanto dopo che i primi blastomeri si sono trasformati negli elementi dell'ectoderma, i nuclei periblastici, nel dividersi determinano la segmentazione secondaria, o la gemmazione del vitello del fondo della cavità di segmentazione. I blastomeri, che se ne distaccano, si spingono uno dopo l'altro nella cavità di segmentazione che restringono finchè arrivano ad obliterarla completamente. Questi possiamo chiamarli blastomeri vitellini, perchè differiscono dai primi, tanto per la grandezza maggiore, quanto sopratutto per la grande quantità di vitello nutritivo che, sotto forma di grosse goccie o vescicole, contengono nelle maglie del loro morfoplasma.

I nuclei di questi blastomeri, nel dividersi, presentano una figura cariocinetica pluripolare, cioè in alcuni è bipolare, in altri tripolare e in altri tetrapolare e perfino pentapolare, alla quale figura succede la formazione di nuclei polimorfi composti di un numero variabile di vescicole cromatiche, da due fino a cinque per nucleo. Queste si separano lentamente e, divenute indipendenti, vengono circondate da un plasma ialino. In tal modo si formano altrettante cellule piccole contenenti un nucleo univescicolare. Tali cellule, via via che si formano, vanno a costituire e ad accrescere lo strato interno del blastoderma. Intanto il morfoplasma dei blastomeri, formato di un reticolo plasmatico carico di vescicole o gocciole vitelline, cade in rovina e si riassorbe unitamente al vitello nutritivo in

esso contenuto. Allora, sotto del blastoderma, si viene a formare una nuova cavità alla quale possiamo dare il nome di *cavità vegetativa** (fig. 5-8, *cv*).

Il blastoderma è composto ora di due strati: l'esterno è fatto da una semplice serie di larghe cellule poliedriche, le quali, come dianzi si è detto, sono derivate dai blastomeri del polo animale della blastula; perciò, secondo quanto si è stabilito, esso rappresenta il foglietto germinativo esterno o ectoderma. Viceversa lo strato interno del blastoderma, composto di cellule provenienti dai blastomeri vitellini che si staccano dal fondo della cavità di segmentazione, vale a dire, dalla parte vegetativa della blastula, rappresenta il foglietto germinativo interno, o l'entoderma. Questo si arresta perifericamente al limite della sopradetta cavità, la quale corrisponde esternamente all'area pellucida, e si continua col cercine del blastodisco non segmentato che la circoscrive e corrisponde all'area opaca nella quale si distende l'ectoderma.

In seguito le larghe cellule poliedriche del foglietto esterno si moltiplicano in piccole cellule cubiche; meno al disopra del cercine vegetativo ove rimangono ancora appiattite, e donde vanno gradatamente sempre più assottigliandosi via via che si portano perifericamente.

Il foglietto germinativo interno, invece, nel suo esordire è composto di più serie di cellule poliedriche che si incastrano reciprocamente. Esse si accumulano lungo uno degli assi dell'area pellucida; per cui questo si allunga, l'area pellucida da rotonda diviene ovale e nella sua parte media si delinea lo scudo embrionale.

In conseguenza della distribuzione diversa delle cellule entodermiche, lo scudo embrionale presenta: una estremità stretta che possiamo chiamare posteriore, essendo corrispondente alla futura estremità caudale dell'embrione, ed un'estremità larga che più tardi diviene l'estremità cefalica o anteriore. L'accumulo delle cellule entodermiche è maggiore nell'estremità posteriore ove formano una massa voluminosa (fig. 5, *men*), laddove nell'estremità anteriore (*fgi*) e sui lati, man mano che questo foglietto si accresce, le cellule si dispongono in uno strato semplice.

La massa cellulare entodermica, accrescendosi, diviene molto convessa dorsalmente; e qui è circondata da un solco il quale è più approfondito nella parte anteriore, ove il foglietto germinativo interno fa una leggiera curvatura sporgente nella sottostante cavità vegetativa, come si rende manifesto nelle sezioni longitudinali del disco embrionale (fig. 5, *sR*). Intanto in



Fig. 5.

Sezione verticale mediana di un blastoderma nel quale l'ectoderma è in procinto di disfacimento nella parte che riveste la massa entodermica — *fge*) foglietto germinativo esterno; *fgi*) foglietto germinativo interno; *men*) massa entodermica; *sR*) solco del Rusconi; *cect*) cellule ectodermiche in via di disfacimento.

corrispondenza della massa cellulare entodermica, il foglietto germinativo esterno si assottiglia ed i suoi elementi (*cect*) cominciano a degenerare dal mezzo e successivamente spariscono totalmente in questo punto; così che, nello stadio che segue, tutta la superficie esterna della massa cellulare entodermica rimane scoperta.

L. Will (*Biologisches Centralblatt* XIII. Bd. 1881) ha descritto recentemente nell'ovo di *Gecko*, questa massa cellulare entodermica, come una macchia rotonda sita nell'estremità posteriore acuminata dello scudo embrionale, chiamandola *lamina primitiva* (*Primitivplatte*), e sostenendo che questa macchia è il luogo del blastoderma in cui viene allo scoperto l'entoderma. La lamina primitiva rappresenta, secondo lui, il primo accenno del blastoporo.

Quanto ho trovato nella *Seps chalcides* conferma l'opinione del Will, anzi ne completa la ricerca, in quanto che il Will non spiega in qual modo l'entoderma viene allo scoperto in tal luogo; ed ora sappiamo, dalle mie ricerche nella *Seps chalcides*, che ciò accade per la degenerazione e sparizione delle cellule di quella parte del foglietto germinativo esterno che prima ricopriva la massa cellulare entodermica.

Avvenuta la sparizione di questa parte del foglietto germinativo esterno si forma la macchia circolare, notata per la prima volta nel *Gecko* dal Will, intorno alla quale il predetto foglietto esterno si ripiega verso il foglietto germinativo interno con cui si salda al di fuori del solco circolare (fig. 6, *sR*) che limita, come ho detto, la parte esterna della massa cellulare entodermica e rappresenta l'equivalente del solco del Rusconi nelle rane. Allora, dalla riunione, in questo luogo, dei due foglietti germinativi, si forma un cercine il quale rappresenta le due labbra del blastoporo (*blp*) divaricate enormemente dalla parte esterna della massa cellulare entodermica, parte (*tv*) che il Will ha chiamato lamina primitiva e che, a mio avviso, rappresenta il turacciolo vitellino dei batraci. La fig. 6 rappresenta la sezione longitudinale mediana dello scudo embrionale in questo stadio.



Fig. 6.

Sezione verticale mediana di un blastoderma nel quale si è formato il canale del Kupfer — *fge*) foglietto germinativo esterno; *fgi*) foglietto germinativo interno; *mp*) mesoblasto peristomale; *tv*) turacciolo vitellino; *pc*) processo cefalico; *blp*) blastoporo; *ck*) canale del Kupfer; *cv*) cavità vegetativa.

La parte del solco circolare (solco del Rusconi), che sta fra il labbro anteriore del blastoporo e il turacciolo vitellino, già fin dall'origine più profonda, si invagina sempre più e così si viene a formare un canale, il quale in massima parte è d'origine evidentemente entodermica, ed al quale voglio dare, col Will, il nome di canale del Kupfer.

Questo canale (fig. 6, *eK*), diretto in avanti e ripiegato un po' dorsalmente, rimane compresso fra la massa cellulare entodermica e la parte del foglietto germinativo esterno che sta innanzi al blastoporo e nella quale le cellule sono divenute cilindriche. Il predetto canale si apre in dietro nel blastoporo (*blp*) e, dopo un certo tratto, si termina in avanti a fondo ceco. In questo stadio la sua parete è fatta da due serie di cellule cubiche, e dalla parte ventrale di essa sorge internamente il turacciolo vitellino (*tv*) che, ingrossato, si va esternamente a porre fra le labbra del blastoporo. Sull'estremità che chiude il fondo ceco del canale, le cellule, aumentate di numero, vengono a formare una cresta esterna, insinuantesi in avanti fra i due foglietti germinativi, alla quale si può dare il nome di ***processo cefalico*** (*pc*). Inoltre fin da questo momento si vede, fra le due pagine del labbro anteriore del blastoporo, un gruppo di cellule che rappresenta il primo accenno del mesoderma, il mesoderma peristomale (*mp*), accenno il quale, nello stadio che succede, si prolunga in avanti.

Ma già nello stadio successivo (vedi la fig. 7, che rappresenta la



Fig. 7.

Sezione verticale mediana di un blastoderma in cui oltre il canale del Kupfer si è sviluppato nel processo cefalico il canale cordale — *fge*) foglietto germinativo esterno; *fgi*) foglietto germinativo interno; *fect*) fossetta ectodermica; *cK*) canale del Kupfer; *cc*) canale cordale; *ce*) cavità vegetativa.

sezione mediana logitudinale) tutto il campo embrionale si è ingrandito quasi del doppio: le cellule cilindriche della parte dell'ectoderma, anteriore al blastoporo, sono divenute più alte; il turacciolo vitellino è sparito, essendo gli elementi che lo formavano, multiplicatisi per mitosi, passati gradatamente ad ingrandire la parete del canale del Kupfer, la quale ora è fatta da una sola serie di cellule cilindriche; dalla parte ventrale della massa cellulare entodermica si dilamina un semplice strato di cellule appiattite che di lato appaiono fusiformi, strato il quale, continuandosi in avanti, indietro e sui lati, forma il foglietto glandulo-intestinale (*fgi*); mentre il

rimanente di questa massa dà origine al mesoderma peristomale del labbro posteriore che ora rimane affondato, formandosi perciò una fossetta ectodermica (*fect*) dietro al blastoporo ora ridotto ad una piccolissima fissura trasversa.

Nel tempo stesso, il processo cefalico si è allungato e canalizzato; quindi ora si presenta trasformato in un canale (*cc*) al quale solamente si deve riservare il nome di canale cordale (canale del Lieberkühn). Questo canale posteriormente si apre nel canale del Kupfer, colla parete del quale fa continuazione la sua parete, fatta medesimamente da una serie di cellule cilindriche; mentre con la sua estremità anteriore si viene a saldare con il foglietto glandulo-intestinale. Nel punto in cui si saldano, si perforano entrambi, ed il canale si apre nella sottostante cavità vegetativa.

Nel *Gecko*, secondo l'osservazione del Will, il canale cordale arriva fino alla estremità cefalica dell'embrione; ma nella *Lacerta agilis*, come ha fatto conoscere R. S. Wencheback (*Anat. Anz.*, 1891), esso è di 0.4^{mm} più corto. Nella *Seps chalcides* è forse anche più corto. In questa specie l'estremità anteriore si salda ben presto al foglietto glandulo-intestinale e ben presto si perforano entrambi nel punto saldato. Non tarda anzi a seguire la totale rovina della parete ventrale del canale cordale unitamente alla parte corrispondente del foglietto glandulo-intestinale, alla quale aveva anche aderito precedentemente in tutta la lunghezza della sua parete inferiore.

Allora la parte assiale della parete dorsale del canale cordale diviene la lamina cordale (fig. 8, *lc*) dalla quale deriva la notocorda; le parti della

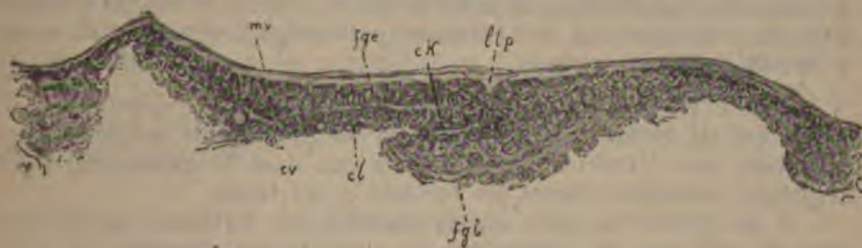


Fig. 8.

Sezione verticale mediana di un blastoderma nel quale perdura il canale del Kupfer che va a formare successivamente il canale neuro-enterico; il canale cordale si è trasformato nella lamina cordale — *fge*) foglietto germinativo esterno; *fgi*) foglietto germinativo interno; *cK*) canale del Kupfer (canale neuro-enterico); *cl*) lamina cordale; *cv*) cavità vegetativa; *mv*) membrana vitellina.

primitiva massa entodermica, che stanno lateralmente alla lamina cordale, formano il mesoderma gastrale, il quale si continua indietro nel mesoderma peristomale; sotto del mesoderma gastrale si dilamina dalla massa predetta il foglietto glandulo-intestinale, le due parti laterali del quale si saldano insieme lungo la linea mediana al di sotto della corda. Il canale del Kupfer (*cK*) rimane come canale neuroenterico. La fossetta ectodermica dietro il blastoporo sparisce, e le sue due parti laterali, ravvicinandosi, si saldano e formano la nota, o stria primitiva, che si termina in avanti con una estremità a bottone (il nodo dell'Hensen), in cui si apre il blastoporo (*blp*), l'orificio

dorsale del canale del Kupfer. Questo canale col suo orificio ventrale si apre nella sottostante cavità vegetativa, la quale diverrà la cavità intestinale definitiva.

Sulla fine della formazione dell'embrione, rimangono nel vitello, che lo circonda, alcuni nuclei i quali pare che non prendano più parte alla sua costituzione. Questi nuclei di colossale grandezza corrispondono a quei nuclei merocitici del Rückert, che lo Ziegler propone ora chiamare megalonuclei.

Nel *Gallus domesticus*, nel quale, alla settima ora d'incubazione, ho trovato formato il canale del Kupfer fra il terzo posteriore ed i due terzi anteriori dell'area pellucida, non pare che preceda la distruzione delle cellule ectoblastiche nel luogo corrispondente, come ciò abbiamo veduto accadere nella *Seps chalcides*, e quindi pare che il foglietto germinativo interno, nel *Gallus domesticus*, venga mai allo scoperto e che non si formi il turacciolo vitellino nè il canale cordale.

(*Il Prof. Todaro presenta all'Assemblea una serie di figure sul soggetto della sua comunicazione, alcune delle quali sono intercalate in questo testo*).

Discussione

Prof. **W. His** (Leipzig): a suivi avec le plus grand intérêt l'importante communication de notre illustre président, si riche en idées et en nouvelles observations. Comme lui, il voit dans la question des feuillets une question non résolue, dont nous ne viendrons à bout qu'en poursuivant les études spéciales d'une manière aussi approfondie que M. Todaro. M. His dit quelques mots sur l'accroissement de l'épiblaste, par immigration de cellules, et sur la théorie de la *concrescence*.

Prof. **A. Eternod** (Genève): insiste spécialement sur la polarisation cellulaire qui lui semble dominer la question des groupements morphologiques aussi bien dans l'intérieur de la cellule que dans le groupement topographique cellulaire formant les feuillets et les tissus.

Il lui semble, en outre, que la question des partitions répétées doit jouer un rôle sur les phénomènes de spécialisation cellulaire, la polarisation préexistant à la division proprement dite.

Prof. **Todaro**: Risponde che la questione nucleare nella *Seps* è importantissima. Henneguy ha dimostrato nella trota delle figure cariocinetiche, tetragonali e pentagonali. Ora queste figure Todaro l'ha trovate nella *Seps*, figure che danno ragione del numero corrispondente dei nuclei polimorfi che si formano. Secondo Henneguy, il nucleo polimorfo ha questo di particolare, che proviene dal rigonfiamento in vescicole delle anse cromatiche. Queste vescicole, secondo le osservazioni del Todaro nella *Seps*, si disgregano in singole vescicole, ognuna delle quali rappresenta un piccolo nucleo che dallo stato di riposo passa nello stato cinetico.

Prof. **N. Kleinenberg** (Messina): Osserva che dall'embriologia degli animali inferiori risulta provato abbondantemente che gli elementi giovanili facilmente cambiano i loro rapporti precedenti, e con questo *anche la loro forma*, di maniera che le forme delle cellule devonsi ritenere determinate

a preferenza dalla loro funzione e dalla relazione in cui entrano cogli altri elementi.

Prof. **W. Waldeyer** (Berlin): theilt mit, dass er ein Präparat von Dr. *Benda* (Berlin) demonstriren werde, welches am Mittelstücke der Samenfäden von Mus musculus einen deutlichen enggewundenen Spiralfaden zeigt. Eine Photographie des betreffenden Objects wird gleichfalls vorgelegt.

Quinta Seduta.

3 Aprile 1894, ore 9.20.

Presidente: Prof. Charles Debierre (Lille).

Prof. **R. Fusari** (Ferrara):

Studi sulla struttura delle fibre muscolari striate.

La reazione nera del Golgi applicata allo studio delle fibre muscolari striate degli insetti, dei batraci, degli uccelli e dei mammiferi dà risultati interessanti ponendo in evidenza molte particolarità, le quali danno spiegazione delle diverse striature che dette fibre presentano quando sono esaminate a fresco. Essa dimostra pure nettamente che le fibre muscolari striate constano di fasci di fibrille primitive riunite fra loro da reticoli di filamenti trasversali, situati gli uni in corrispondenza alla stria di Amici (Z), gli altri al limite fra il disco monorifrangente (I) ed il disco birifrangente (Q).

(*L'oratore presenta all'Assemblea dei preparati e delle figure dimostranti le sue asserzioni*).

Discussione

Prof. **P. Mingazzini** (Roma): fa osservare che la tesi sostenuta dal Fusari è stata da gran tempo contraddetta e risoluta in senso inverso a quello sostenuto dal Fusari. Il preteso reticolo fu già dimostrato non essere che il sarcoplasma colorato da'precipitati metallici. Del resto, il metodo di Golgi, se è utile per molte particolarità del sistema nervoso, non lo è altrettanto per quelle di altri tessuti. Afferma che la teoria ora rimessa in campo dal Fusari fu combattuta vittoriosamente dal Mingazzini, dal Kölliker e dal Rollett, fin dal 1888, e autori che prima sostenevano la teoria del reticolo (vedere ad esempio Schäfer in Quain's Anatomy) ora si sono ricreduti.

Prof. **A. Eternod** (Genève): après avoir remercié l'honorable M. Fusari de son intéressante communication, demande si ce savant a appliqué aussi des méthodes de dissociation. Celles-ci, combinées avec la méthode d'imprégnation appliquée par M. Fusari, paraissent propres à résoudre cette très-intéressante question concernant un élément important de l'économie.

Prof. **Fusari**: fa osservare al Prof. Mingazzini che nella sua comunicazione ha tenuto appunto conto solo delle fibrille longitudinali come parti funzionali della fibra muscolare striata; i reticoli trasversali sarebbero solo in rapporto di contiguità colle fibrille longitudinali. Che poi le fibrille longitudinali esistano in realtà si può dimostrare, mediante dilacerazione, nelle fibre muscolari degli insetti. Le fibrille così isolate mostrano come dei manicotti di sostanza annerita che si succedono di tratto in tratto. Questi manicotti corrisponderebbero appunto ai punti nodali del reticolo trasversale. Questo fatto dell'isolamento risponde pure all'obbiezione del Prof. Eternod.

Prof. **W. Waldeyer** (Berlin): bittet um Feststellung einer Zeit für die Demonstration der Präparate des Herrn Prof. Fusari.

Prof. **G. Paladino** (Napoli): Sarebbe desiderabile, trattandosi di elementi anatomici così complessi quali sono le fibre muscolari striate, che le nuove ricerche fossero condotte coll'aiuto di più metodi di ricerca, affine di ottenere risultati meno oppugnabili. È questa una raccomandazione che fa al collega Fusari.

Prof. **Fusari**: ringrazia il Paladino del suo consiglio.

Dott. **V. Tirelli** (Collegno):

Dimostrazione di preparati sulla struttura delle fibre nervose periferiche.

I preparati che ho l'onore di presentare a questa illustre adunanza, furono allestiti, adoperando il metodo di Golgi, leggermente modificato.

Il processo seguito si può brevemente descrivere come segue:

Si immergono dei tronchi nervosi freschissimi, per 1-3 giorni, in una soluzione brodosa di bicromato al 2 per cento, addizionata ripetutamente di piccole quantità di soluzione di acido osmico a 1 per cento, e, ogni 6-12 ore, se ne pestano dei pezzi, spogliati dell'involucro connettivo, e previa lavatura prolungata in acqua distillata, in soluzione acquosa di nitrato d'argento al 0.5 per cento. Quivi, soggiornano per 24 ore, poi si sottopongono alla lavatura in acqua distillata ed alla disidratazione, si dilacerano in alcool, si rischiarano in trementina e s'includono in gomma damar sciolta in trementina, o in olio di legno di cedro, come suggerisce il Golgi.

La soluzione brodosa di bicromato può indifferentemente sostituirsi con altra analoga in siero di sangue. Il brodo però è di uso più facile e più pratico.

Con tali metodi la reazione, se non completa sempre, è costante nella stagione calda; può, invece, mancare nell'inverno.

In tal modo è facile mettere in evidenza le seguenti particolarità di struttura della fibra nervosa:

1. Un sistema di spire, di forma conica, disposte lungo tutto il decorso delle fibre nervose, aventi struttura evidentemente fibrillare. Tali spire sono disposte quasi sempre in serie regolare, talora invece si toccano per la base (forme di fuso), talora per gli apici (forme d'orologio

a polvere); sempre terminano colla loro parte allargata in vicinanza della guaina di Schwann, e colla ristretta al cilindrasse, e sono talmente frequenti che spesso l'apice di taluna si inoltra, rimanendone parzialmente coperto, entro la base di quella immediatamente successiva.

2. Una guaina periassile, spesso coperta da numerose strie longitudinali, le quali forse ne rappresentano una particolarità di struttura. Spesso assume color rosso-mattone intenso, e ciò allora impedisce di seguire il filo della spirale fino al cilindrasse. In tal caso le forme a imbuto si mutano in quelle di cono tronco.

3. Una guaina perimielinica, senza struttura apparente, che si può dimostrare quando, pei leggieri maltrattamenti inevitabili, cui la fibra nervosa va soggetta nell'allestimento dei preparati, la guaina di Schwann si scolla. Alla guaina perimielinica si attaccano, per la loro base, le spirali.

4. Un sistema di fili più fini di quelli costituenti le spirali e decorrenti nella parte più periferica della fibra nervosa. Tale struttura è presumibilmente legata alla struttura della guaina di Schwann.

Non è privo d'interesse il conoscere come si comportino in seguito tali preparati, a seconda che furono allestiti colle fibre periferiche del tronco nervoso, annerite dall'azione dell'acido osmico, o con quelle centrali del fascio, dove la suddetta azione non fu evidente.

I primi, sotto l'azione della luce si alterano ben presto e per sempre, e si ricoprono di abbondantissimi precipitati rosso-mattone. Se si conservano invece nell'oscurità perfetta, perdono dapprima ogni traccia di spirali; però, dopo un periodo di tempo variabile secondo la stagione, da un mese a un mese e mezzo, ricompaiono le forme a imbuto, le quali hanno perduto la loro elegante striatura e si presentano di color giallo, più scuro del fondo della fibra e, di regola, omogeneo. È facile allora trovare la reazione diffusa a tutto il preparato, ancorchè nel primo tempo non fosse stata tale. Dopo qualche mese poi tali preparati si alterano definitivamente per progressivo raggrinzamento delle fibre.

Invece i preparati allestiti colle fibre centrali del fascio nervoso, poco o punto annerite dall'acido osmico, sono più eleganti dei primi, ma meno completi, e su di essi si possono rilevare, a reazione riuscita, tutte le particolarità di struttura surriferite. Se si lasciano alla luce la fibra assume color giallo-arancio e lo stroma neurocheratinico si fa color caffè e con tale apparenza si conservano a lungo. Se invece si mantengono al buio per un mese non perdono alcuna delle loro particolarità e si conservano per lunghissimo tempo.

La reazione osmico-bicromica poi fallisce costantemente se la si pratica sopra fibre nervose prima bollite in cloroformio o in etere.

La bollitura nei suddetti liquidi di fibre in cui la reazione vera era stata completa, ha per effetto di guastare la forma regolare delle spirali.

(*L'oratore dimostra le sue asserzioni con preparati*).

Discussione

Prof. **C. Mondino** (Palermo): Rileva l'utilità di avere ottenuto, con modificazioni al metodo tecnico, risultati costanti, perchè non venne rinunciato ancora alla obbiezione che nelle fibre nervose periferiche le fibrille

spirali non fossero uniformemente distribuite lungo tutta la fibra, ma in qualche tratto mancassero, cosicchè non rappresenterebbero l'unico apparecchio di sostegno della mielina in tali fibre.

La ragione di tale obbiezione era a riporsi nella non costante e non uniforme riescita della reazione.

Desidera sapere dal Dott. Tirelli se egli abbia potuto convincersi che l'inversione di direzione che si incontra in talune fibrille spirali, per modo che due coni si guardano per la punta, non è casuale, ma, come egli crede avere messo in rilievo, avvenga a livello dei nuclei della guaina di Schwann per far loro posto; se infine abbia potuto convincersi del modo particolare di comportarsi delle guaine periassile e perimielinica che egli ha descritto.

Dott. **Tirelli**: Risponderò al prof. Mondino che domanda: 1° Se gli imbuti si trovano lungo tutto il decorso delle fibre nervose; — 2° Se le forme ad orologio a polvere degli imbuti sono legate alla presenza, in quel punto, di un nucleo della guaina di Schwann: 1° Che le forme a spirale si trovano disseminate lungo tutto il decorso delle fibre, anche là dove non si vedono incisure di Lantermann; — 2° Che nella concavità risultante dal toccarsi di due imbuti per gli apici, avviene spesso di vedere un nucleo della guaina di Schwann.

Prof. **C. Mondino** e dott. **V. Acquisto** (Palermo):

Dei fenomeni di maturazione di alcune uova. (Comunica il Professore Mondino).

Venne descritto dal Fol e confermato poi da varii osservatori il cono di attrazione in varie uova oloblastiche. Come dice il nome, lo si interpretò dovuto ad una attrazione esercitata sul vitello dal nemasperma. Io e l'Acquisto, considerando il fatto che il fenomeno manca in varie uova, entrammo in sospetto non fosse in rapporto con la copulazione perchè altrimenti non dovrebbe mancare mai. Studiammo le uova in cui era stato descritto ed altre in cui avviene. In tutte, ma specie in quelle di oloturia, abbiamo potuto constatare che il cono si emette senza la presenza dei nemaspermi, come primo fatto della maturazione. Si può anche vedere il nemasperma penetrare nel vitello, quando si fa fecondazione artificiale, dalla parte opposta a quella in cui si produce il cono. Riesce probabile che il cono si produca in quel punto dal quale vengono poi emessi i globi polari.

Queste osservazioni accrescono fondamento al sospetto che l'interpretazione dei fatti dello sviluppo degli elementi sessuali sia stata fuorviata dal metterli sempre in rapporto necessario con la fecondazione mentre per molti almeno la cosa non è così. Potrebbe trattarsi di fatti filogenetici non più necessarii alla funzione attuale. Nel germe dei protozoi, che si produce per zigosi, due cellule si uniscono senza perdere alcuna loro parte; nella coniugazione avviene una cinesi parziale, limitata agli organi centrali, e agli organismi coniugati si ricambiano gli elementi così prodotti. La coniugazione segna sulla zigosi un aumento di effetto utile poichè da due individui coniugati si producono due germi invece di uno. Gli elementi sessuali dei metazoi danno luogo ad un germe solo; dovrebbero per ciò

potersi unire due cellule sessuali nella loro totalità. Ma non è così; succede nello sviluppo di questi elementi una cinesi parziale limitata agli organi centrali. Nell'elemento maschile l'effetto utile c'è, perchè una sola cellula maschile produce più nemaspermi. Nell'uovo gli elementi che si sono prodotti per tal processo vanno perduti. Ora è naturale la domanda: Si tratta di fenomeni tuttora necessarii o di fatti filogenetici puri, che vanno scomparendo con la elevatezza della specie?

I fatti parlerebbero in quest'ultimo senso.

Discussione

Prof. N. **Kleinenberg** (Messina): Domanda al Prof. Mondino se abbia ripetuto le osservazioni di Fol sulle specie da questi studiate, ritenendo possibili differenze, se non fondamentali, però molto appariscenti, e possibile ancora una interpretazione del fatto, diversa dalla data.

Prof. **Mondino**: Crede che si tıatti di un fenomeno risguardante il processo di maturazione, non di un movimento ameboide, perchè costantemente con questo si iniziano nella vescicola i fatti della maturazione.

Prof. S. **Trinchese** (Napoli): Ricorda in proposito un suo lavoro, pubblicato parecchi anni addietro, nel quale era dimostrata l'esistenza di parecchi coni di attrazione.

Prof. R. **Jimenes** (Madrid):

Del empleo del Acido Cresílico en conservación anatómica.

La conservación anatómica se encuentra en la actualidad en tal periodo de evolución que no se puede ni aún remotamente vislumbrar cuál será el resultado definitivo.

Sentadas de un modo indiscutible las doctrinas de la putrefacción orgánica merced á los irrefutables trabajos prácticos de Tindall y Pasteur, caminando vertiginosamente en sus progresos, la Bateriologia y mostrándonos nuevos cuerpos perfectamente biografiados la Química, lógico es pensar que los problemas de la conservación anatómica ván cada dia simplificándose hasta el punto que tal vez en un plazo no lejano posea el anatómico medios suficientes para que aplicados sobre las partes organizadas pueda hacer persistentes los caracteres estáticos normales que es el resultado final al que debe aspirarse y que, una vez resuelto, ha de reportar innegables ventájas para el estudio de la organización que si en la actualidad en lo que se refiere al análisis es completo y parece que ha llegado à su mayor perfeccionamiento, estamos, sin embargo, muy distantes de las grandes síntesis anatómicas, de aquellas generalizaciones que nos permitan fundamentar axiomaticamente y sin movedizas hipótesis las leyes y el plan que ha presidido á las construcciones organicas, al mismo tiempo que ha de permitirnos hacer el estudio analítico de algunos órganos en que por la delicadeza de su trama ó por la pequeñez de sus partes se modifican rapidamente en sus caracteres normales, y cuyos detalles de estructura mas que conocerlos los sospechamos, y exponiendonos á cada

paso á borrar hoy lo que ayer pensabamos originándose como resultado final el que con relación á algunas partes de la organización no se puedan en la actualidad hacer aquellas sistematizaciónes tan útiles á la Fisiología y Patología.

Por éste concepto estimo que todo cuerpo de aplicación, que todo procedimiento, que toda tentativa para resolver los problemas de la conservación anatómica, ha de ser una página mas que sumada á las muy numerosas que existen, pueden ir despejando las incognitas exigidas para una buena conservacion anatómica como son: 1° Respetar el mayor número de caracteres anatómicos normales; — 2° Mantener la conservación realmente indefinida; — 3° Ser inofensivo en su manejo tanto para el disector como para el instrumental que emplee, y 4° Realizar el problema de la economia que realmente debe en ocasiones ser un factor muy de tener en cuenta.

Por el concepto que tengo sobre la importancia de la conservación anatómica, por estimar que pueden resolverse casi todos los problemas anteriormente indicados, por haber observado que tiene indiscutibles ventajas sobre los demás medios conservadores mas en boga, como por ejemplo, las temperaturas, las preparaciones arsenicales, las soluciones del fenol tipo, los preparados mas ó menos activos de mercurio, los ácidos etc., etc., es por lo que voy á comunicar breves consideraciones sobre el empleo del *Cresilol*, como medio conservador en anatomia, para que generalizándose las observaciones se pueda deducir si tiene positivas ventajas sobre los demás medios empleados hasta el presente.

El Cresilol, conocido tambien con los nombres de cresol, hidrato de cresilo-fenol cresílico, ácido cresílico, metil fenol y fenol de la metil benzina ó del tolumo y cuya fórmula és $C^{15} H^{8} 0^{2}$ es la resultante química de la metilbenzina en que un átomo de H. del radical fenilo ha sido sustituido por un hidroxilo. Es por lo tanto el cresilol al tolueno lo que el fenol á la benzina. Siendo tambien su característica química el pertenecer á la série aromática pueden darse las tres especies isomérica siguientes: ortho-cresilol, meta cresilol y para cresilol y pudiendo por reacciones químicas obtenerse estas variedades aisladamente.

Para las variedades ortho y meta cresilol basta calentar con anhidrido fosfórico los dos fenoles isomeros derivados del cimeno (propiltolueno ó metil propil benzina) que constituyen respectivamente las dos variedades ortho y meta del fenol hijo del tolueno. La especie del para cresilol se obtiene haciendo obrar sobre el hidrato de para toluidina, primero, el nitrato sódico y, despues, el bicromato potásico. Solo el meta cresilol es líquido, hierve á 201° y, aunque en estado reciente, es incoloro, se enrojece rapidamente al contacto del aire. Los otros dos cresoles son sólidos, cristalizan en prismas y tienen distinto punto de fusion y de ebullicion.

Todos ellos son muy escasamente solubles en el agua y las disoluciones toman un color azul tratadas por el cloruro férrico.

El cresilol ó ácido cresílico forma parte de las creosotas, obteniendose lo mismo de la brea destilada de las hullas que de las breas de madera. Para obtenerlo se emplea generalmente la primera procediendo por destilación fraccionada en corriente de hidrogeno y con una tempera-

tura de 200° a 210°. Además puede obtenerse por otros procedimiento, como son: 1° hirviendo el sulfo-toluenato potásico con dos veces su peso de potasa originándose sulfatopotásico y cresilol, neutralizándose el exceso de alcalí y aislando el indicado cuerpo por el éter que le disuelve. Tambien puede obtenerse por oxidación directa del tolueno, bajo la accion del agua oxigenada.

El ácido cresílico del comercio que es una mezcla en proporciones variables de los distintos cresiloles es un líquido mas ó menos coloreado, refringente, de densidad de 1 o 64, ligeramente caústico, de olor creosotado, muy poco soluble en el agua y muy soluble en el alcohol, la glicerina, amoniaco y eter y teniendo como grado de ebullicion el 2° o 3°.

Mezclado con la sosa forma un compuesto soluble llamado cresilato sódico que goza tambien de propriedades antisépticas enérgicas y cuyo cuerpo, mezclado con el cloroformo, forma el aldehido creosótico y que tratado por una corriente de ácido carbónico forma el ácido creosótico que tiene con el cresilol relaciones semejantes á las del ácido salicilico y el fenol.

Este cuerpo goza de propriedades antisépticas tan enérgicas, que con relacion al ácido fénico tomado como tipo, tiene un poder antiséptico por lo menos cuatro veces mayor, así que bastan disoluciones en que el cresilol entre en la proporcion del 1 por 100 de vehículo apropiado para poder aspirar á las mismas ventajas de antisepsia que el ácido fénico, sin los inconvenientes de éste último cuerpo que a continuación expondré. Como demostración del poder antiséptico del ácido cresílico basta recordar los curiosos experimentos de Delplan en los que haciendo los cultivos en dos series paralelas y haciendo actuar el ácido cresílico sobre líquidos facilmente putrescibles, como por ejemplo la orina y leche, bastaban dos centigramos de cresilol para retardar durante 15 dias diez C. C. de estos líquidos.

Con relacion á su poder antiséptico sobre los microbios observó lo siguiente:

1ª Série — Gelosa glicerinada al 6 por 100 preparada por el método de Noeovue y Roex y esterilizado á 120° en el autoclavo.

Cada tuvo conteniendo 3cc de gelosa se ha sembrado con una aguja de platino esterilizado despues de cada inoculación.

Colocados despues en estufa á 30° en los tubos que contenian 4 miligramos de cresilol se ha impedido el desarrollo del bacilo de la fiebre tifoidea, del cólera, el microbio piocianico y bacillus subtilis del heno, en tanto que en el tubo testigo (témoin) habia desarrollo el primer dia.

2ª Série — Gelatina alcalinizada y con 1 por 100 de peptona, esterilización y siembra con aguja de platino, abandonados á la temperatura de 15° á 18° bastaron 2 miligramos para impedir el desarrollo del bacilo del cólera y del bacillus aureus y con 4 miligramos impedir el desarrollo del bacilo del heno y del bacilo de la diarrea verde.

Son estos experimentos tan concluyentes que no admiten duda.

Este cuerpo es tóxico como todos los fenoles pero cuatro veces menos tóxico que el ácido fénico, pudiendo, en éste concepto, manejarse con mas impunidad y constituyendo una de sus mas preciadas ventajas tanto en sus aplicaciones á la clínica como á los laboratorios de anatomia. Los

estudios hechos sobre su toxicidad demuestran que en los conejos es tóxico á dos gramos por kilogramo siendo los accidentes, convulsiones, salivación, dispenea, paralisis de los miembros posteriores, etc. etc.

Teniendo la conservacion anatómica sus indicaciones nacidas en cada caso especial de las condiciones del preparado, he de indicar que el empleo del ácido cresílico se acomoda con toda clase de ventajas á piezas de algun tamaño y por eso donde realiza todos sus triunfos es en la conservacion de cadáveres enteros.

Debe emplearse en cadáveres en los cuales se haya practicado la hidrotomia prévia con solucion alcohólica éterea ó clorofórmica, segun los casos y aunque por sumersión es un líquido conservador de gran potencia, puede afirmarse que el mejor procedimiento es por inyeccion vascular completa y cavitaria.

La concentración de las soluciones varian segun las condiciones de putridez en que se encuentra el cadaver, pero el tipo regulador es el 1 por 100 en relación al vehículo y siendo poco soluble en el agua los mejores exipientes son la glicerina ó el alcohol ó ambos reunidos constituyendo la solución alcohólico-glícero-cresílica que es la que, en union del Dr. Don Florencio Castro, Director de los Museos anatómicos de esta Facultad hemos empleado en casos de conservación.

La fórmula es la siguiente:

Glicerina blanca.	500	gramos
Alcohol de 40°	500	id.
Acido cresílico puro	5	id.

Se prepara mezclando el ácido cresílico y la glicerina al baño de Maria y añadiendo después gradualmente el alcohol para evitar que se inflame, y practicando con este líquido después de frio las oportunas inyecciones.

No seria oportuno exponer aquí la critica de los demás procedimientos, pues todos los Disectores han podido apreciarlos en el curso de sus trabajos, ni tampoco he de seguir cronologicamente las modificaciones sufridas por los cadáveres sujetos á este procedimiento de conservación y solo he de establecer que como producto de mis observaciones se pueden consignar las siguientes conclusiones que hacen preferir este medio á los demás:

1. Siendo una inyección á base de Glicerina y alcohol, necesariamente ha de ser muy *penetrante* y por lo tanto el problema de infiltración de los tegidos hasta las últimas fronteras orgánicas ha de realizarse, evitando las putrefacciones parciales.

2. Siendo mucho menos tóxico que el ácido fénico, no ofrece peligros para el Disectore y como su causticidad es tambien mucho menor, el coste de los instrumentos no se inutiliza como con las preparaciones de ácido fénico y sublimado corrosivo.

3. No altera sino de un modo insignificante el color de los tegidos, problema de mucha importancia para las preparaciones de Gabinete, ni reacciona sobre la sangre coagulándola.

4. Conserva con todas sus formas los cadáveres durante un período mínimo de seis meses al aire libre y un año encerrados en cajas, conservando su color natural.

5. En los fenómenos ulteriores de momificación se observa una regularidad que no se obtiene por ninguno de los otros medios de conservación.

6. Puede recobrar la flexibilidad y volúmen perdido, sin mas que sujetar el cadáver al baño de vapor caliente y húmedo, pudiéndose hacer preparaciones anatómicas en estado muy análogo al estado fresco.

Estas conclusiones demuestran que las ventajas son poderosisimas, y si á esto añado que su poder conservador solo reconoce competencia en el sublimado, sobre el cuál tiene la ventaja de momificar con regularidad y no tener influencia perniciosa ni sobre la salud del Disector ni sobre los instrumentos, á los cuáles es de los antisepticos enérgicos el que mas respeta, comprenderán las razones que me han impulsado á llamar la atencion sobre este cuerpo por si ensayos ulteriores realizados por mis ilustrados colegas, vienen á confirmar el resultado de mis pequeñas observaciones sobre este asunto.

Prof. **F. Tourneux** (Toulouse):

Sur les modifications structurales que présentent les fibrilles des muscles jaunes des insectes pendant la contraction (*hydrophile et dytique*).

Les fibrilles des muscles jaunes ne sont pas des fibrilles élémentaires, mais bien des fascicules assimilables aux colonnes de Kölliker (Procédé par écrasement).

Il convient d'examiner la structure de ces fibrilles non seulement pendant le repos, la contraction etc., mais encore suivant leurs divers degrés de tension à chacun de ces stades.

1. Stade de repos: *a* (*Tension modérée*). Le disque large est limité par deux bandes transversales foncées séparées par une bande médiane plus claire (strie de Hensen?)

b) (*Tension exagérée*). Au milieu du disque large, on aperçoit nettement une ligne transversale foncée divisant le segment musculaire en deux moitiés symétriques, et paraissant répondre à une *cloison médiane*. On constate également aux deux extrémités du disque large une mince *cloison* transversale *limitante* séparée de la bande obscure correspondante par un intervalle variable suivant le degré de tension.

2. Stade intermédiaire: *a*) (*Tension modérée*). La substance chromatique ou kinétique (Merkel) du disque large s'est, en grande partie, tassée contre la cloison médiane, formant ainsi une *strie médiane foncée*.

b) (*Tension exagérée*). L'allongement des segments musculaires, exagérant l'écartement de leurs parties constituantes, permet en plus de constater, à chaque extrémité du disque large, la cloison limitante encore parfaitement distincte.

a) et *b*). La substance qui compose les deux bandes claires disparaît progressivement, d'où le rapprochement et l'accolement des disques larges et des disques minces.

La substance des bandes claires ne paraît pas s'écouler en dehors de la fibrille musculaire, mais immigrer à l'intérieur des disques larges.

3. Stade de contraction *a* et *b*. La strie médiane foncée du stade intermédiaire diminue d'opacité, tandis que les disques minces augmentent progressivement d'épaisseur probablement sous l'influence d'un déplacement de la substance chromatique qui de la strie médiane foncée se porterait vers les cloisons limitantes (stade d'inversion, de renversement de Merkel, de Engelmann et de Frédéricq).

Les seules différences qu'on remarque à ce stade sur les fibrilles soumises à une tension modérée et à une tension exagérée, portent sur la longueur du segment musculaire et de ses parties constituantes.

Sur les fibrilles dissociées par le procédé de la demi-dessiccation de Rouvier, et colorées ensuite à l'hématoxyline, il est facile d'observer toutes les transitions entre les stades précédents, sans que l'on puisse affirmer que le retour de la contraction au repos s'opère par les mêmes phases que le passage du repos à la contraction.

On rencontre de petits renflements ou nodosités à la fois sur des fibrilles au stade intermédiaire et au stade de contraction. Les renflements fusiformes, qu'on voit sur les fibrilles au stade intermédiaire, présentent tous les caractères d'une zone contractée; les renflements plus arrondis des fibrilles contractées reproduisent la structure de ces fibrilles avec un léger tassement et une teinte plus foncée des parties composantes. En raison de l'impossibilité d'observer sur le vivant la contraction des fibrilles des muscles jaunes des insectes, nous ne pouvons préciser les rapports qu'affectent ces divers renflements avec les ondes musculaires.

(*L'oratore presenta delle figure dimostranti le sue asserzioni*).

Prof. R. **Blanchard** (Paris): Comunica all'Assemblea la morte dei professori Brown-Séquard e Pouchet, e propone l'invio di un telegramma di condoglianza.

Prof. **F. Todaro** (Roma): si associa alla proposta del Prof. Blanchard, spedisce il seguente telegramma, e propone la sospensione della seduta per dieci minuti, in segno di lutto, che è accettata alla unanimità:

« *Prof. Milne-Edward, Museum, Paris.*

« Section anatomique Congrès médecine apprend avec douleur décès professeur Pouchet. Elle vous présente condoléances comme directeur Museum et représentant illustre zoologie française.

« Todaro, présid. »

Prof. **J. Kollmann** (Bâle):

Sur l'existence des pygmées dans le temps néolithique en Europe.

Près de Schaffhouse (Suisse), on a trouvé une couche paléolithique et une couche néolithique superposées. La couche paléolithique était parfaitement séparée de la néolithique par une assise de cailloux de 80 c.

Dans la couche paléolithique on n'a pas trouvé de squelettes humains, mais plusieurs os de renne et de rongeurs; en un mot, la faune paléolithique bien connue. Dans la couche néolithique on a trouvé des *tom-*

beaux assez soigneusement préparés, et, dans ces tombeaux, des squelettes de l'homme européen d'une taille égale à celle de la population actuelle. Mais, à côté de ces hommes de haute taille, on a trouvé des squelettes des hommes, qu'on doit appeler *Pygmées* (Pygmei). Ils ont la même petite taille que les Weddas de Ceylon, les Akkas, les Nains d'Ituri (*Stuhlmann*). J'ai mesuré, suivant la méthode de Manouvrier, le fémur et j'ai obtenu les chiffres suivants pour la taille:

Tombeau n.	2	1.416 m.
Id.	12	1.355 »
Id.	14	1.520 »
Moyenne	—	1.430 »

Réflexion faite que ces squelettes ne sont ni des Nains (Zwerge) ni des Crétins, par conséquent pas du tout pathologiques, on a le droit de conclure:

Dans le temps néolithique, il existait en Europe des Pygmées, de petite taille, mélangés avec des races de l'Europe, à haute taille. Je ne veux pas dire qu'il existait une race pygméenne, mais il existe un fait qui demande que nous soyons très attentifs, dans la recherche de cas semblables, dans les tombeaux de différentes périodes. Il est très possible, qu'on arrive à constater ce fait important. M. Sergi a trouvé de très petits crânes en Sicile, et je crois, après avoir vu ces crânes au Musée d'Anthropologie de Rome, que ces petits crânes appartiennent aux Pygmées.

(*Presenta all' Assemblea delle ossa di pigmei*).

Discussione

Prof. **L. Stieda** (Königsberg): richtet an den Vortragenden die Frage, was die Untersuchung der zu den kleinen Rassen gehörigen Schädel ergeben hat — ob die Schädel auch entsprechend klein seien?

Prof. **Kollmann**: On a trouvé quatre crânes, les uns mésocéphales, les autres dolichocéphales, les uns ayant une face longue, les autres ayant une face large — par conséquent, comme le dit ma nomenclature des races Chamaeprosopes mésocéphales et des races leptoprosopes dolichocéphales. Quant à la capacité j'ai essayé de la trouver avec la méthode de *Bischoff*, *Welcker* et *Le Bon*. Les crânes étaient tellement détériorés qu'une autre méthode ne pouvait être appliquée.

J'ai trouvé, dans ces quatre crânes, les capacités suivantes:

Tombeau n.	8	homme de	60 ans	Capacité	1350	cc.
Id.	14	Id.	40 »	Id.	1260	»
Id.	9	femme	18 »	Id.	1333	»
Id.	12	Id.	30 »	Id.	1207	»

Ces fouilles ne nous permettent cependant pas d'assurer que ces crânes appartiennent à des squelettes des pygmées; seul le tombeau n. 12 donne quelque sûreté sur ce point. Ce crâne n'a pas une grande capacité. D'après *Bischoff* 1207 cc., d'après *Welcker* seulement 1140 cc. Cette capacité est sans doute pygméenne. Mais cette question est très compliquée par les

nouvelles expériences de M. *Virchow* sur les crânes d'Ituri, qui ont été apportés, par M. Stuhlmann; je m'abstiens donc d'entrer dans des détails ultérieurs.

Prof. **G. Sergi** (Roma): La comunicazione del Prof. Kollmann, sulle ossa di pigmeo di Sciaffusa, confermerebbe le mie ricerche sui pigmei di Europa che io avevo ammesso, da due anni già, perchè io avevo trovato 145 cranii di pigmei nella Russia, al Museo di antropologia di Mosca, cranii Kurganici, cioè dei tumuli antichi; e altra numerosa serie nel Mediterraneo, cranii antichi, fenici, romani antichi.

Studiando i riformati della leva, trovai che il loro numero per la statura inferiore a m. 1.50 è grande: tutta la popolazione, in cifra di 30 milioni, comprenderebbe circa 4 milioni di varietà pigmee. Io ammisi un'invasione africana nell'epoca più antica perchè i pigmei africani sono i più piccoli. Kollmann, trovandoli nell'epoca neolitica, confermerebbe la mia ipotesi.

Prof. **Ch. Debierre** (Lille):

Qu'est-ce que le lobe limbique?

Broca a divisé, dans ses magistrales études sur le cerveau, les Mammifères en deux grands groupes qu'il a nommés Osmatiques et Anosmatiques.

Chez les Osmatiques, animaux à odorat très développé, le lobe limbique a conservé toute son étendue et sa valeur à la fois morphologique et physiologique; chez les Anosmatiques, au contraire, parmi lesquels se trouve l'homme, le lobe limbique a perdu une partie de son ancien développement.

Prenons, par exemple, le cerveau d'un Carnassier. Dans ce cerveau, si nous le regardons successivement par ses faces externe, inférieure et interne, nous découvrons que le hile de l'hémisphère est bordé par une épaisse et large bande nerveuse qui l'entoure et le limite à la façon d'un mur d'enceinte. Cette bande nerveuse qui passe au-dessus du corps calleux, puis contourne son extrémité postérieure, et se réfléchit ensuite pour aller border le hile à la partie inférieure, décrit, dans son ensemble, une sorte de fer à cheval: les deux extrémités du fer à cheval sont dirigées vers l'extrémité antérieure du corps calleux, plus exactement au niveau de l'espace perforé antérieur, et là s'unissent, pour ainsi dire, l'une à l'autre et se continuent dans la racine du lobe olfactif; de telle sorte, en somme, que la partie nerveuse, que nous venons de décrire, constitue une sorte de raquette placée de champ (suivant l'axe vertical et longitudinal de l'hémisphère) dont l'arc supérieur court au-dessus du corps calleux, l'arc inférieur au-dessous du hile de l'hémisphère, et dont le manche serait représenté par le lobe olfactif.

C'est à l'ensemble de cet appareil nerveux que P. Broca a donné le nom de *lobe limbique.*

Dans les Primates, ce lobe diminue d'importance, en ce sens que dans les espèces supérieures, l'homme notamment, le lobe olfactif est très atrophié.

On doit restituer à ce lobe, — ainsi le voulait Broca, — la circonvolution du corps calleux, la circonvolution de l'Hippocampe et l'appareil olfactif.

Cette idée est juste, car au niveau de l'espace quadrilatère, on voit la racine olfactive externe se continuer dans la pointe du lobe temporal, et la racine olfactive interne aller rejoindre l'extrémité antérieure de la circonvolution de l'ourlet. — A cet égard, c'est en vain qu'on a voulu considérer la coupure rétro-limbique, — complète parfois, — que trace la pointe de la scissure en Y sur la courbure postérieure de la circonvolution limbique pour séparer la circonvolution hippocampique (T^1) de la circonvolution du corps calleux.

Mais depuis Broca, différents observateurs ont étudié à nouveau cette intéressante question de morphologie cérébrale. C. Giacomini, notamment, a consacré à cette étude un important mémoire, et Golgi d'un côté, Schwalbe de l'autre, ont fourni de nouveaux documents destinés à la compléter.

Dernièrement, j'ai repris cette question, qu'on trouvera longuement exposée dans le travail de l'un de mes élèves (Bole, *Le lobe limbique chez les mammifères*, Lille, 1893), et je suis arrivé à la conclusion suivante, à savoir, que le vrai lobe limbique n'est pas celui de Broca, mais qu'il est constitué par une ceinture nerveuse plus concentrique comprenant, à la fois, la circonvolution godronnée (*fascia dentata*) et une circonvolution sus-calleuse très réduite, appelée, jusqu'ici, *tractus de Lancisi*.

Au point de vue histologique, cette circonvolution n'est pas moins bien caractérisée. Il y a dans la *fascia dentata* une zone de noyaux, *zone nucléaire*, qui se continue, encore que très amoindrie et déformée, dans le *tractus de Lancisi*.

Il en résulte que la vraie circonvolution limbique, très atrophiée, surtout dans son arc supérieur ou sus-calleux, dans les animaux Anosmatiques, est constituée par la *fascia dentata* et le *tractus de Lancisi*. L'une aboutit à l'écorce de la pointe du lobe temporal, et par la racine externe de l'olfactif au lobe olfactif; l'autre s'unit à la racine olfactive interne, en suivant le chemin des pédoncules du corps calleux, et, par elle, aboutit aussi au lobe olfactif.

Ainsi est constitué ce lobe auquel appartient encore, vraisemblablement, le *septum lucidum*, et un système de commissures constituées par la commissure blanche antérieure et le trigone cérébral.

Discussione

Prof. **C. Golgi** (Pavia): ha sentito con grande soddisfazione le osservazioni di Debierre, le quali sono in perfetta armonia con quelle già da lui pubblicate otto o dieci anni fa. Particolarmente ama rilevare come, nella sua pubblicazione sulla fine anatomia, egli abbia dimostrato la continuazione della *fascia dentata* colla *fascia cinerea* — da una parte — e delle due radici dell'olfattorio, dall'altra, coi nervi di Lancisi.

Prof. **Debierre**: Je n'ignore pas les travaux de mon excellent et savant collègue le Prof. Golgi; je suis arrivé à des conclusions analogues aux siennes par une autre méthode; j'ai complété ses observations et celle du Prof. Giacomini, et je pense avoir définitivement montré que le vrai lobe limbique n'est pas celui de Broca, et que la vraie circonvolution olfactive comprend à la fois ce que l'on appelle, en anatomie humaine, la circon-

volution de Lancisi (très atrophiée), la circonvolution dentelée (moins atrophiée) et le lobe olfactif (très atrophié chez les Primates).

Prof. **J. Kollmann** (Bâle): Mes observations ne touchent pas un point spécial de ceux décrits par M. *Debierre*; je voudrais remarquer que son point de vue est différent du mien. L'hon. orateur, que j'estime beaucoup, a le même point de vue que M. *Benedikt* a exposé dans notre première séance sur les homologies de certaines parties du cerveau. Je ne crois pas qu'il soit permis de comparer les circonvolutions des différentes familles d'animaux sans une très grande réserve. D'après la théorie transformiste de nos jours, il n'est pas permis de croire que nous avons la même origine directe des carnivores, ou des ruminants; nous sommes, au contraire, descendants de cette grande branche de quadrumanes, qui s'est séparée dès la période tertiaire, de ces autres branches. L'organisation générale des mammifères est sans doute la même, mais ce n'est pas le cas dans toutes les qualités morfologiques. Par conséquent, on est toujours obligé de se demander, où l'organisation des familles comparées permet de parler de homologies directes et où seulement de parhomologies et de homologies secondaires.

Prof. **Debierre:** Le Professeur Waldeyer est un maître éminent que j'admire beaucoup. Je suis donc extrêmement heureux de voir qu'il partage mon opinion sur la façon de concevoir le lobe limbique, et j'en profite encore une fois, en passant, pour rendre hommage aux travaux dans ce sens de mes savants collègues les Professeurs Golgi, Giacomini et Schwalbe. Mais, peut-être, me sera-t-il permis de revendiquer d'avoir apporté de nouvelles démonstrations à leurs études antérieures.

Prof. **W. Waldeyer** (Berlin): erinnert an die Angaben von *Zuckerkande* (Wien) und *Eberstaller* (Gratz). Die Angaben *Debierre's* bezüglich des Verhaltens der fascia dentata beim Genus Equus kann er nach eigenen Untersuchungen bestätigen, wie ihm auch im Uebrigen die Meinung Debierre's sehr annehmbar erscheint. Spätere entwicklungsgeschichtliche Untersuchungen wären erwünscht.

La seduta, sospesa alle 12, viene ripresa alle 13.15.

Assume la presidenza il Prof. JULIUS KOLLMANN (Bâle).

Dott. **P. Bruno C. G.** (Valenza, Sp.):

Mancanza assoluta della ghiandola sottomascellare destra nell'uomo.

Riferisce su un caso rarissimo di mancanza congenita della glandola sottomascellare destra nell'uomo; non solo mancava la glandola ma mancava anche il condotto di Wharton ed il prolungamento glandolare che lo suole accompagnare; l'*ostiolum umbilicale* di Borden, il prolungamento anteriore e posteriore mancavano pure e nessun indizio esisteva che ivi si fosse svolto un processo patologico riduttivo o distruttivo, sebbene questo attacchi così raramente il tessuto proprio della glandola che le osserva-

zioni cliniche e patologiche sono scarsissime: Wirchow e Scholz avrebbero osservato svilupparvisi degli encondromi ed il Ghïge avrebbe osservato una sola volta il carcinoma primitivo della cennata glandola, perchè ordinariamente è l'area cellulosa circostante ed i gangli linfatici vicini che vengono invasi dai processi morbosi. Nel caso in parola non solo non esisteva nessun rudere patologico, ma neanche normale, ciò che venne messo in chiaro dall'esame microscopico accurato. Per cui non è prerogativa solamente di un gran numero di animali il mancare della glandola della masticazione, come la chiama C. Bernard, ma anche l'uomo può mancarne congenitamente, per fenomeno *d'arresto* nella vita embrionale dei *foglietti*, e su di un fatto teratologico ne nasce uno importante filogenetico. L'altra glandola, la sinistra, era normalissima, il che prova pure che l'andamento embrionale non segue le leggi dell'andamento extra-embrionale, e perdura pure nella vita extra-uterina. Facendo osservazioni successive su altri 300 cadaveri non ha visto mai ripetersi l'indicata mancanza.

Prof. **G. Paladino** (Napoli):

Contribuzione alla conoscenza della decidua della donna.

Il concetto da me sostenuto che la decidua non sia una neoformazione uniforme ha fatto molto cammino [1]), e ne farà sempre di più con l'aumento delle cognizioni positive sulla stessa nei differenti gruppi di mammiferi. Il vantaggio è di alto momento e per l'interpretazione più serena dei fatti e perchè mancherebbe la base più larga per le vivaci contraddizioni, tra le quali si sono dibattuti gli studiosi più notevoli di un simile argomento. Minore cammino ha fatto l'altro mio concetto che la decidua debba sostituire sin dal bel principio la mancanza di vitello nutritivo nei mammiferi, ma ciò non deve sorprendere stante la novità della cosa e la difficoltà dell'argomento. Un efficace appoggio però vi ha dato in un importante lavoro il dottor Clivio [2]).

Sui primi rapporti tra l'uovo umano e l'utero materno niente è noto [3]). Lo schema di Sharpey è sempre ipotetico, come ben dice il Kölliker, e non esatto è quello di Graaf Spee, il quale, a norma di quanto avviene, secondo lui, nella cavia, nella quale l'embrione si svilupperebbe in uno spazio che *non è la cavità uterina*, ma uno spazio connettivale, possibile a svilupparsi dopo la caduta dell'epitelio, sospetta che altrettanto avvenga nella donna [4]).

Moltissimi lavori si sono succeduti sui primi stadii della placenta, però hanno fatto risaltare che vi sono sempre, affine d'interpretarli esattamente, molte difficoltà da superare, e tra queste quella che riguarda i primi cangiamenti della mucosa uterina nel trasformarsi, in decidua.

[1]) Paladino G., *Des premiers rapports entrel'embryon et l'utérus chez quelques mammifères* - *Arch. ital. de Biologie*. Vol. XIII. Turin 1889.

[2]) Clivio, *Contributo alla conoscenza dei primi stadi di sviluppo della placenta in alcuni mammiferi*. *Studi di Ostetricia e Ginecologia*. Milano 1890, pag. 267.

[3]) Strahl H., *Die menschliche Placenta. Ergebnisse der Anatomie etc.* Wiesbaden, vol. II, 1893.

[4]) Graaf Spee, *Ueber Vorgaenge bei Bildung der Fruchthöhle im Uterus speziel des Meers-Schweinchens und des Menschen*, 1891. — *Mitteilungen des Vereins Schleswig-Holstein*, 1891.

La decidua dei roditori a foglietti invertiti (cavia ecc.) e quella dei carnivori, quali la gatta, la cagna ecc., rappresentano due tipi onninamente differenti. La decidua della donna si allontana in misura differente dall'uno e dall'altro, però vi è bisogno della conoscenza preliminare di entrambi, perchè sia esattamente interpretata[1]). La lunga serie dei vecchi e nuovi errori divulgati in ordine alla decidua della donna è in una certa parte spiegata dal non avere gli autori nozioni dirette su questi tipi così opposti di decidua.

Tra coloro che si sono più allontanati dal vero nella conoscenza dei primi cangiamenti della mucosa uterina umana per trasformarsi in decidua vi sono principalmente quelli che hanno poggiato il movimento deciduale su un lavorio glandolare.

Tra questi voglio citare Kundrat ed Engelmann, ed, a preferenza, il Leopold, il cui schema è stato fortunato, riportato com'è dall'eccellente trattato di Embriologia di O. Hertwig[2]).

Secondo i detti autori dal principio della gravidanza comincia la mucosa uterina ad ispessirsi; le glandole uterine s'ingrossano, e specialmente nel mezzo e nella loro parte inferiore si dilatano; mentre nel primo tratto *corrono diritte*, in sotto si dispongono a spira e si forniscono di sinuosità e di dilatazioni. L'epitelio vibratile superficiale a poco a poco svanisce, mentre nelle glandole soffre notevoli cangiamenti, e così durante il primo mese subisce un vivace aumento da rivestire tutti gli spazi glandolari dilatati. Ad eccezione dei fondi glandolari dove l'epitelio resta sino al termine della gravidanza cilindrico, pel resto dopo il primo mese in parte si appiattisce, diviene cubico ed in parte cade sopratutto nel tratto dove si svolgerà la serotina.

Secondo questo schema il lavorio placentare della donna sul principio si rassomiglia al tipo placentare dei carnivori e quindi il lavorio placentare della donna si inizierebbe a fondo epiteliale.

Un appoggio ad un tal modo di vedere è stato dato da Selenka con le sue ricerche sulle scimmie. Egli parla dell'epitelio del corion che si riunisce coll'epitelio uterino e con quello delle glandole, nelle quali s'insinuerebbero i villi fetali[3]).

Siccome il punto di partenza dei primi cangiamenti della mucosa uterina deve riuscire di molta importanza, tanto per gli stadii ulteriori di sviluppo quanto per la placenta completa, nonchè per il processo di riparazione della mucosa dopo il distacco placentare nel secondamento, così sono stato invogliato a questo studio.

Le mie osservazioni, benchè limitate a poco materiale, dappoichè di raccolta estremamente difficoltosa, mi portano a risultati opposti, che in parte ricordano la dottrina di Ercolani, Turner, Romiti ecc. sulla decidua della donna, ed in parte l'avanzano prendendo in esame sopratutto le glandole che nello schema dei precitati osservatori erano per nulla considerate, e ribadendo il principiò che la neoformazione deciduale non è affatto uniforme, siccome essi hanno inesattamente sostenuto, ed ha altresì più alto compito oltre quello di servire alla preparazione della formazione placentare.

[1]) Per i più recenti studii sulla placenta dei carnivori riscontri: DUVAL MATINS, *La placenta des carnassiers*. — Journal de l'Anatomie et de la Physiologie. Années 1893 et 1894.

[2]) HERTWIG O., *Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte*, 187.

[3]) SELENKA, *Studien über Entwicklungsgeschichte der Thiere*. Heft V, 1891.

La decidua della donna è veramente in fondo una neoformazione connettivale, e le glandole subiscono profondi cangiamenti dal bel principio per quindi distruggersi in seguito.

La loro distruzione intanto non è semplice, non avviene, a mo' di esempio, per coartazione dei tubi ghiandolari e per atrofia semplice o primaria delle cellule epiteliali. In cambio i tubi glandolari si dilatano irregolarmente e si sformano, e l'epitelio in parte divien cubico o si appiattisce, ed in parte si distacca e si distrugge. Ne consegue che le glandole, non ostante la loro dilatazione, sono alterate od anche distrutte nel loro enchima, e quindi pare non abbiano sin da' primordii alcuna significazione per la neoformazione deciduale. Però durante il tempo che persistono come cavità hanno dovuto molto complicare l'osservazione, nonchè annebbiare la questione delle lacune sanguigne, che si sviluppano più tardi, e che con buone ragioni Kölliker, Waldeyer ed altri ritengono di origine vascolare.

Adunque, i cangiamenti della mucosa uterina nell'avviarsi a formare la decidua sono in breve i seguenti: 1° turgore della mucosa per vascolarizzazione accresciuta; 2° caduta dell'epitelio superficiale e di quello che riveste il principio dei tubi glandolari; 3° dilatazione irregolarissima di questi con trasformazione o pure con distacco e disgregazione dell'epitelio; 4) accumulo di cellule linfoidi nello stroma della mucosa, le quali crescono sempre più di numero e di dimensioni e passano a cellule deciduali. Sono queste che costituiscono gli elementi fondamentali della neoformazione deciduale.

Da questi accenni risulta che la decidua della donna non rassomiglia nè a quella dei carnivori, nè a quella dei roditori a foglietti invertiti, perchè le ghiandole non spariscono subito come nella cavia, non restano indifferenti come in altri animali, e molto meno pigliano uno sviluppo prevalente come nei carnivori; ma in cambio si dilatano, si sformano, perdono l'epitelio, si annullano come organi secernenti. Di talchè finisce per non rassomigliare ad alcuna e ricordarle in qualche guisa tutte.

Se disforme però è la costituzione della decidua, comune n'è il significato, consistente non solo nella fissazione dell'uovo all'utero, ma benanche nella preparazione del primo nutrimento dell'embrione, in sostituzione del vitello nutritivo, di cui manca l'uovo in quasi tutti i mammiferi, siccome io già esposi nel precipitato mio lavoro: « Dei primi rapporti tra l'embrione e l'utero nei roditori a foglietti invertiti, » ed a cui rimando per la discussione di una questione di così alto momento e di tanta conseguenza per la biologia.

Discussione

Prof. **P. Mingazzini** (Roma): crede dall'esame dei propri preparati sulla mucosa uterina della cavia che non vi sia quel dimorfismo fra i mammiferi a foglietti invertiti ed i carnivori. Egli ha trovato negli uni e negli altri la superficie della mucosa uterina ricoperta da epitelio, e se nei roditori questo non è ben visibile, ciò devesi al grande stiramento che la superficie della mucosa subisce e che riduce le cellule epiteliali a sottili lamelle simili a cellule endoteliali.

Prof. **Paladino:** ritiene che quanto il collega Mingazzini dice può poggiare su un equivoco, cioè sulla possibilità che le sue osservazioni siano cadute sulla mucosa uterina, non sede della neoformazione placentare.

Del resto oggi per il risultato di ricerche di numerosi osservatori è indubitato che i roditori a foglietti invertiti ed i carnivori hanno tipi di decidua e di placenta onninamente differenti.

Prof. **P. Mingazzini:** risponde di non aver osservato, come egli crede, dei punti inter-embrionali, ma sibbene proprio il luogo della formazione placentare che è qui in discussione. Tale studio egli lo ha fatto per notare comparativamente la diversità della placenta dei rettili con quella dei mammiferi ed ha osservato che come nella placenta dei rettili in nessun punto l'epitelio sparisce, ma solo si adatta morfologicamente alla funzione della parte, così anche nella placenta dei mammiferi a foglietti invertiti non vi ha distruzione di epitelio nella mucosa uterina confermando quanto ha detto nella prima obiezione.

Prof. **Paladino:** insiste sopra l'esattezza delle sue osservazioni concludendo che il Mingazzini abbia errato nelle osservazioni.

Prof. **F. Todaro** (Roma): crede bene siano portati i preparati per poter addivenire ad una decisione.

Prof. **G. P. Piana** (Milano): ha portato con sè una serie di preparati sulla placenta dei roditori, prevedendo una questione sull'argomento, e la mette a disposizione dell'Assemblea.

(*L'Assemblea esamina i preparati del Prof. Piana concernenti la discussione*).

Prof. **S. Trinchese** (Napoli):

Contribuzione alla conoscenza del protoplasma.

Se si osserva una papilla dorsale di *Janus cristatus* vivente, ad un ingrandimento di circa 400 diametri, è facile convincersi che il protoplasma delle cellule epiteliali che la rivestono esternamente è costituito di una rete i cui fili sono formati di granuli rotondi finissimi. Lungo questi fili si scorgono degli spazi lineari chiari nei quali, probabilmente, è contenuto un liquido. Questi spazi limitano nettamente il contenuto di ogni maglia, consistente in un corpuscolo sferoidale che rifrange fortemente la luce. Ai corpuscoli contenuti nelle maglie diedi nel 1879 il nome di protomeri.

Se s'immerge l'animale vivente in una soluzione di acido osmico all'1 per 100, le apparenze osservate si conservano mirabilmente. Le papille diventando ben presto brune ed alquanto opache, non possono essere osservate intere al microscopio. Occorre allora staccarne colle pinzette un brandello di epitelio e metterlo sul porta-oggetti in una goccia di soluzione zuccherina molto allungata (5 a 10 per 100). Nelle cellule epiteliali così preparate, i granuli della rete sono colorati in bruno intenso e i protomeri in grigio chiaro. La rete può essere sorpresa dall'acido osmico in uno stato di estensione o in uno stato di retrazione (contrazione?). Nel primo caso essa apparisce con grande chiarezza e mostra soltanto qua e là qualche

protomero nelle sue maglie; gli altri protomeri, usciti dalle rispettive maglie, si trovano sparsi sul porta-oggetti come i grani d'un rosario del quale siasi rotto il filo. Nel secondo caso i protomeri rimangono nel loro posto, addossati gli uni agli altri, nascondendo in gran parte la rete di granuli nelle cui maglie sono contenuti.

(*L'oratore presenta dei preparati microscopici per la dimostrazione dei fatti sostenuti nella sua comunicazione*).

Discussione

Prof. **F. Todaro** (Roma): Siccome il Nägeli aveva distinto teoricamente due specie diverse di protoplasma, il morfoplasma, che ha funzioni nutritive, e l'idioplasma dal quale dipendono le funzioni principali della cellula: oggi si riconosce nella sostanza del nucleo e nelle sfere di attrazione o arcoplasma del Boveri, la parte della cellula che corrisponde all'idioplasma del Nägeli. Ricordo ciò, perchè a me pare che le osservazioni del collega Trinchese si riferiscano al morfoplasma. Ma avendo questo funzione nutritiva, la struttura sua è in corrispondenza a questa funzione; ed io riferisco a ciò la struttura peculiare che ha descritto il nostro collega, la quale ha una grande somiglianza con quello che ha detto il Bütschli, cioè entrambi ammettono una struttura vescicolare; solamente il Trinchese trova nella cavità di ciascuna vescicola oltre del liquido anche un corpuscolo rotondo, liquido, corpuscolo che io credo in rapporto colla funzione nutritiva della cellula.

Prof. **Trinchese:** Non metto in dubbio l'azione attiva prevalente del nucleo durante la divisione, ma la cellula compie altre funzioni per le quali il protoplasma ha una grande importanza, e non credo che questa sostanza serva unicamente alla nutrizione della cellula.

Prof. **R. Fusari** (Ferrara): chiede su quali animali il signor Professor Trinchese ha agito e con che mezzi tecnici. Domanda ancora se il Professor Trinchese intenda che la struttura da lui descritta sia un fatto generale. Data la struttura vescicolare del protoplasma, difficilmente si spiegherebbero certi atteggiamenti che il protoplasma assume in certe condizioni, ad es. durante la scissione cellulare.

Prof. **Trinchese:** Le mie osservazioni furono fatte sulle cellule epiteliali viventi del *Janus cristatus* e del *Janus hyalinus*. Per fissare gli elementi ho impiegato l'acido osmico, in soluzione all'1 per cento. La preparazione si conserva nell'acqua zuccherata.

Dott. **G. Mazzarelli** (Napoli):

Sull'origine del simpatico nei vertebrati.

I. Contrariamente alle recenti vedute del Paterson e del Fusari e conformemente alle osservazioni del Balfour e dell'Onodi i gangli del simpatico traggono origine dai gangli spinali e quindi dall'*ectoderma*.

II. Da ciascuna nota ganglionare laterale (Ganglienleiste), la quale differenziandosi darà poi origine a una serie di gangli spinali, tratto tratto si distaccano degli elementi, i quali si dirigono ventralmente verso l'aorta. Questi elementi da principio si comportano come dei semplici elementi migranti (His), abbastanza isolati gli uni dagli altri, ma in seguito, moltiplicandosi rapidamente, vengono a costituire, tratto tratto, da ciascun lato del canale midollare, una sorta di cordone, trasversalmente disposto rispetto alla corrispondente nota ganglionare. L'estremità distale del cordone raggiunge le pareti dell'aorta collocandosi tra l'aorta medesima e la corrispondente vena cardinale. Tale estremità appare rigonfiata.

III. In progresso di sviluppo l'estremità distale rigonfiata di un cordone trasversale si distacca dal resto del cordone medesimo e viene a costituire l'abbozzo di un ganglio simpatico. Solo più tardi questi singoli abbozzi ganglionari, unendosi in senso longitudinale, dall'una e dall'altra parte dell'embrione, daranno origine ai così detti « cordoni limitrofi del simpatico », da cui poi si differenzieranno i gangli simpatici definitivi.

(Le presenti osservazioni sono state fatte su embrioni di Passero).

Prof. **G. P. Piana** (Milano):

Ricerche sulle dita soprannumerarie sperimentalmente determinate nei tritoni e sulle gemme caudali soprannumerarie nelle lucertole.

I. Ledendo profondamente le estremità degli arti nei tritoni senza determinare però la necrosi completa delle estremità stesse, si ottiene in seguito lo sviluppo di dita soprannumerarie più o meno numerose.

II. Tale neoformazione è preceduta da necrosi di uno strato di tessuto corrispondente col punto leso.

III. Gli elementi costituenti il tessuto di neoformazione derivano dalla proliferazione degli elementi delle parti lese.

IV. Nella proliferazione stessa gli elementi del periostio prendono una parte predominante nel primo inizio del processo di neoformazione.

V. In alcuni momenti del processo di neoformazione si trovano in grande quantità nel tessuto neoformato gli elementi cellulari colle note della cariocinesi.

VI. In seguito a lesione della coda delle lucertole si sviluppa talvolta, senza che la medesima abbia a mozzarsi, una gemma avente i caratteri di una seconda coda embrionale, inserita lateralmente.

VII. Nell'interno però di questa gemma caudale si trovano due rudimenti di midollo spinale involti partitamente da due astucci cartilaginei.

VIII. Uno di questi rudimenti deriva dalla porzione di midollo spinale della parte di coda, situata posteriormente al punto leso, e l'astuccio cartilagineo da cui si trova involto, dalla vertebra o dalla porzione di vertebra caudale situata subito posteriormente al punto leso. L'altro rudimento deriva dalla porzione anteriore della midolla spinale, e l'astuccio cartilagineo che lo avvolge deriva dalla vertebra o porzione di vertebra caudale situata anteriormente al punto leso.

(*L'oratore presenta dei preparati e delle figure sull'argomento*).

Prof. G. P. **Piana** (Milano):

Una speciale disposizione di struttura delle radici delle vene polmonari di diversi animali e delle radici della vena-porta nella mucosa intestinale degli equini.

La muscolatura nei detti vasi non forma una tonaca continua, ma invece tanti anelli posti di tratto in tratto lungo il vaso, i quali determinano dei restringimenti del lume vasale a guisa di diafragmi. Fra un anello e l'altro però si trova un sottile fascetto muscolare decorrente obliquamente attorno al lume vasale.

(*Il Prof. Piana dimostra con le figure ciò che egli ha trovato allo esame microscopico*).

Dott. G. **Soffiantini** (Pavia):

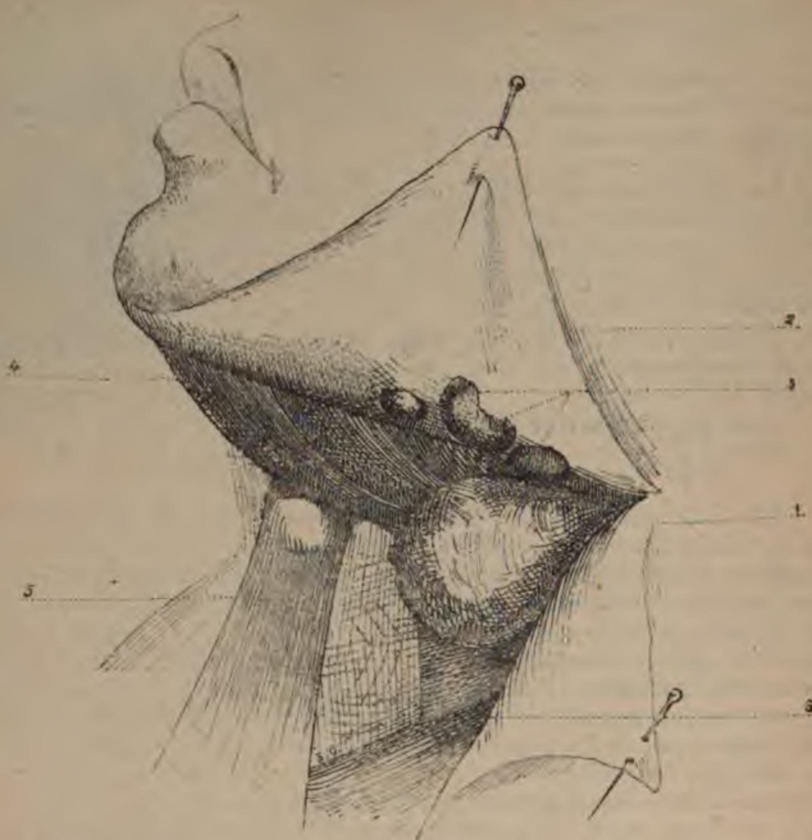
Sulla topografia della glandola sottomascellare.

Nel n. 4, anno XI, del *Bollettino scientifico della R. Università di Pavia*, trovasi una nota preventiva riferentesi a numerose osservazioni sulla topografia della glandola sottomascellare da me fatte in qualità di settore capo all'Istituto anatomico negli anni scolastici 1888-89 e 1889-90. Solo nel febbraio del 1890 mi decideva a rendere di pubblica ragione il risultato delle mie osservazioni non senza avere prima compulsato la bibliografia sull'argomento. Aveva già corrette le prove di stampa della detta nota preventiva, quando mi venne dato di leggere nei *Bulletins de la Société Anatomique de Paris*, tomo III, alcune osservazioni del dottor Ricard sul medesimo argomento.

Questo fatto è venuto a comprovare il valore delle mie ricerche, le quali avrebbero inoltre il merito della priorità, non essendo detto nel lavoro del Ricard quando furono incominciate le sue osservazioni. Questo fatto ancora mi spinse a continuare in dette ricerche fino alla fine dello scorso anno 1893 raccogliendo così un materiale di 250 osservazioni riferentisi a cadaveri di diversa età e sesso. In tale studio ebbi riguardo da una parte di eliminare tutti quei cadaveri che presentassero alterazioni alla regione, che formava argomento delle mie ricerche, e di mettermi dall'altra in condizioni, che più mi avvicinassero alla norma.

Così pure non ho tralasciato di osservare in un grandissimo numero di teschi l'impronta o fossetta per la glandola sottomascellare nella mandibola inferiore, e di osservare pure dopo la macerazione la detta impronta nelle mandibole dei cadaveri, che formavano oggetto delle mie osservazioni; e da ciò mi risultava la mancanza quasi costante di detta impronta.

Credo superfluo di aggiungere che parecchie volte il corpo della glandola sottomascellare si vedeva quasi per trasparenza trasportato molto in basso, essendo la cute molto fine, sprovvista di peli, il corpo della glandola lasciando un'impronta al disotto della cute, e trovandosi il capo nella normale posizione di equilibrio, che ha l'individuo eretto. Come pure parecchie volte ho fatto da un lato la preparazione dall'esterno all'interno, e dall'altro in senso inverso, operando dal lato della cavità orale, previa



1) Glandola sotto-mascellare. — 2) Foglietto dell'aponeurosi cervicale superficiale. — 3) Gangli linfatici. — 4) Ventre anteriore del digastrico. — 5) M. Sterno-cleido-ioideo. — 6. M. Sterno-cleido-mastoideo.

resezione della mandibola inferiore sulla linea mediana. Le ricerche negli uni e negli altri casi condussero ai medesimi risultati. Quando la glandola era molto portata in basso, nello spazio esistente fra il suo margine superiore ed il margine inferiore della mandibola inferiore, esistevano costantemente dei gangli linfatici da 2 a 4, e della grossezza da un grano di miglio ad un piccolo cece, come si vede nella annessa figura.

Concludendo pertanto si può affermare che la glandola sottomascellare non è situata nella regione comunemente descritta dagli autori, ma molto più in basso, e precisamente nella metà posteriore della regione sopra-ioidea laterale, avendo rapporti in alto col muscolo pterigoideo interno e con alcuni gangli linfatici, in basso colla membrana tiro-ioidea e qualche volta col margine superiore della cartilagine tiroidea, indentro col ventre posteriore del digastrico, col triangolo ipoglosso-ioideo, e col grande corno dell'osso ioide. Dalle mie osservazioni infine risulta che la glandola sottomascellare trovasi in questa ubicazione novanta volte su cento.

Prof. **P. Petrini** (Bukarest):

Articulation anomale entre le calcanéum et le scaphoïde — Anomalie des os calcanéum, scaphoïde et astragale.

L'union anomale du calcanéum et du scaphoïde est rare et, pendant longtemps, elle a été inconnue. Les premières observations sur cette anomalie ne datent que de quelques dizaines d'années. Les traités classiques français, à part celui de *Debierre* et de *Poirier*, ne mentionnent rien sur cette anomalie. *Debierre* [1]) cite *Holl* et *Zuckerkande* comme les premiers et uniques observateurs de la *fusion congénitale* de ces deux os. Poirier [2]) nous dit que le calcanéum et le scaphoïde peuvent parfois s'articuler ensemble. Par contre, dans ses « 15 leçons d'anatomie pratique » il prétend qu'on peut rencontrer assez fréquemment l'articulation de ces deux os. Les anatomistes allemands ne paraissent avoir eu connaissance de cette anomalie que dans ces derniers temps.

Ce n'est que dans sa XXième édition de son anatomie, qu'*Hyrtl* [3]) cite un cas, observé par lui-même, de la *fusion congénitale* du calcanéum avec le scaphoïde. En même temps, il déclare que cette fusion constitue une variété anatomique assez rare.

Grüber [4]) a aussi publié une pareille observation chez un enfant de 12 à 13 ans (aux deux pieds).

Leboucq [5]) a publié deux observations accompagnées de planches. Dans un cas, il a trouvé aux deux pieds une soudure entre le calcanéum et le scaphoïde; dans le second cas, il n'a trouvé cette soudure qu'au pied droit. Leboucq ne nous dit rien de l'état de ces deux os au pied gauche; probablement qu'ils ne présentaient aucune anomalie.

Le docteur *Bernhardt Solger* [6]) dans ses recherches sur « la fusion anomale des pièces cartilagineuses du squelette chez le fœtus » signale une observation de *soudure entre le calcanéum et le scaphoïde*, chez un embryon de six mois.

Le docteur *Holl* [7]) décrit la coalescence du calcanéum et du scaphoïde.

Heule, en décrivant le calcanéum dans son traité d'Anatomie, dit qu'au tierce moyen du bord supérieur de la face antérieure de cet os, on trouve parfois une petite facette étroite, qui supporte le bord externe du scaphoïde. Dans la description du scaphoïde, il dit qu'il est rare que la facette latérale articulaire externe, en s'unissant avec le bord externe de la facette articulaire postérieure, donne naissance à une proéminence cartilagineuse, qui s'articule avec le calcanéum, car, d'habitude, cette proéminence s'articule avec le cuboïde.

Dans la fig. 261 de son traité d'Anatomie, Heule nous fait voir le squelette du pied, vu par en haut, et l'union du calcanéum au scaphoïde. Cette même figure est reproduite par *Neckel* dans son traité d'anatomie.

[1]) *Anatomie de l'homme.* Paris, 1890.
[2]) *Traité d'anatomie humaine*, premier fasc., tom. I. Paris, 1892.
[3]) *Lehrbuch der Anatomie des Menschen.* Wien, 1889.
[4]) *Beobachtungen aus der menschlichen und vergleichenden Anatomie.* Berlin, 1879.
[5]) *Bulletin de l'Académie royale de médecine de Bruxelles*, 1870.
[6]) *Archiv f. klinische Chirurgie*, 1880.
[7]) Idem 1850.

Le docteur *W. Pfitzner*[1]) cite, dans son mémoire sur les variations des os des extrémités, plusieurs cas qu'il a observés lui-même, dans lesquels le calcanéum peut s'unir au scaphoïde de trois manières différentes:

1. L'union par *soudure*, *sinostose* ou ossification, lorsque ces deux os n'en forment plus qu'un seul.

2. L'union par *coalescence*, caractérisée par quelques transformations survenues aux surfaces articulaires qui se trouvent en contact. Ces surfaces recouvertes d'un cartilage articulaire prennent un aspect irrégulier, lorsque les aspérités d'une surface rentrent dans les dépressions de sa congénère et réciproquement. Après macérations, ces surfaces prennent un aspect rugueux tout-à-fait particulier.

3. L'union par surfaces articulaires plus ou moins planes et lisses formant une véritable *arthrodie*.

De cet exposé, il résulte que l'union du calcanéum au scaphoïde est une véritable rareté anatomique, et surtout l'union par surfaces articulaires planes formant une articulation plus ou moins mobile (arthrodie).

Quant à moi, depuis 17 ans que j'ai l'honneur de diriger les travaux pratiques d'anatomie de la Faculté de Bucarest, soit comme chef des travaux anatomiques, soit comme Professeur d'anatomie, je n'ai jamais eu l'occasion d'observer une pareille anomalie.

Pendant le décours de cette année[2]) et dans un assez bref intervalle, j'ai trouvé deux cas tout-à-fait identiques de l'articulation anomale du calcanéum et du scaphoïde.

J'ai trouvé le premier cas, vers la fin de 1892, chez un homme; le second, au mois de mai, chez une femme. Dans les deux cas, l'anomalie existe aux deux pieds.

Ces deux cas étant tout-à-fait semblables, j'ai pris comme type de description le premier cas. Dans ce but, j'ai préparé sur un pied les ligaments (voir pl. n. 3, fig. 8, 9, et pl. n. 4, fig. 10, 11).

Les ligaments périphériques, autant que le ligament interarticulaire, sont bien visibles. J'ai fait macérer l'autre pied qui m'a servi pour la description particulière des os. (Voir pl. n. 1, fig. 1; pl. n. 2, fig. 2, 3, 4, 5, 6, et pl. n. 4, fig. 7).

Pour le second cas, je me bornerai à reproduire dans un dessin le mode d'union de ces deux os, ainsi que le fibro-cartilage calcanéo-scaphoïdien.

On pourra comparer alors ces deux cas et l'on verra assez facilement leur ressemblance (pl. 4, fig. 7). Je donnerai d'abord la description du squelette (calcanéum, astragale et scaphoïde), ensuite je décrirai l'articulation calcanéo-scaphoïdienne, et, enfin, je tâcherai de montrer l'importance de cette anomalie au point de vue anatomique, chirurgical et même quelque peu physiologique.

Le *calcanéum* (pl. n. 1, fig. 1; pl. n. 2, fig. 2 et 6) se présente presque sous sa forme et son volume normaux. Les anomalies qu'il présente sont limitées aux deux apophyses, grande et petite.

La petite apophyse est d'un volume beaucoup plus petit qu'à l'état normal. Elle est séparée de la grande surface articulaire du calcanéum, en haut et en arrière, par une excavation manifeste, tout le long de sa partie

[1]) Mémoire présenté à la société d'Anatomie. München 1891.
[2]) L'année scolaire 1892-93.

externe, par l'extrémité postérieure de la gouttière calcanéenne. Cette gouttière est ici beaucoup plus étroite et plus excavée que d'ordinaire. La facette articulaire astragalienne, qui se trouve sur la face antérieure de cette apophyse, a une forme ovalaire à grand diamètre dirigé verticalement, la plus grosse extrémité en bas et en dehors, concave dans le sens vertical, plane dans le sens transversal.

A sa partie antérieure, cette apophyse est séparée de la grande apophyse du calcanéum par une rainure plus prononcée que d'ordinaire (la gouttière interarticulaire d'accessoire Henle), d'où il résulte une espèce de contiguité entre ces deux apophyses du calcanéum.

La grande apophyse. — Vue par en haut, elle présente une forme triangulaire avec la base en arrière et le sommet en avant. Nous étudierons donc une face supérieure, une face externe, une face antéro-inférieure et un bord (face) antéro-interne.

a) *La face supérieure*, concave et recouverte de trous dans presque toute son étendue, contribue à former en grande partie le plancher de la rainure calcanéo-astragalienne. A la partie interne et antérieure, immédiatement en arrière du bord interne, nous trouvons une surface articulaire linéaire longue de 15^{mm} sur 3^{mm} de largeur, qui sert à s'articuler en partie avec la tête de l'astragale. Cette facette occupe la place d'une facette articulaire, qui se met en rapport en haut, en dedans et en arrière avec une pareille facette gravée sur la face supérieure de la petite apophyse du calcanéum.

b) *La face externe*, large et lisse dans sa moitié postérieure, devient plus étroite et s'incline en dedans dans sa moitié antérieure, pour former, en s'unissant avec la face interne, un angle aigu.

c) *La face antéro-inférieure*, comme à l'ordinaire lisse et concave dans le sens vertical, plane convexe dans le sens transversal, et articulaire dans toute son étendue. Elle présente à sa partie interne et supérieure la forme d'une ellipse incomplète, qui est complétée par une facette en forme de croissant qui se trouve sur la partie la plus externe de la face antérieure du scaphoïde.

d) *La face interne* (bord) longue de 12^{mm} sur 5^{mm} de largeur, est le résultat de la réunion des deux faces supérieure et antéro-inférieure. Elle présente çà et là des aspérités qui lui donnent un aspect rugueux, mais qui n'empêchent pas qu'elle soit, dans sa plus grande partie, lisse et régulière. Cette face (bord) regarde en avant, en dedans et en haut vers le scaphoïde, avec lequel elle s'articule à l'aide d'une pareille facette qui se trouve sur l'extrémité externe de cet os.

L'astragale est de forme et volume normaux (pl. 1, fig. 1; pl. 2, fig. 3). La seule anomalie qu'il présente est une facette articulaire ovalaire plane-convexe à grand diamètre oblique en bas, en dehors et en avant, et à petit diamètre transversal. Cette facette correspond exactement à la petite facette ovalaire que nous avons vue gravée sur la petite apophyse du calcanéum. Il est à remarquer que cette facette articulaire de l'astragale, ainsi que sa congénère qui se trouve sur le calcanéum, sont tout-à-fait séparées de la surface articulaire cylindrique, qui recouvre la tête de l'astragale. Il n'y a que la partie antéro-interne qui n'est séparée que par une petite crête osseuse nette longue de 6^{mm}.

Le scaphoïde (pl. 1, fig. 1; pl 2, fig. 4 et 5) a plutôt la forme d'un quadrilatère que celle d'une virgule, sa forme habituelle, ce qui fait que

les deux diamètres, transversal et vertical, sont sensiblement égaux. Dans notre cas, le diamètre transversal, le plus grand, mesure 0m,040, et le vertical 0m,037, tandis que sur un scaphoïde normal nous trouvons le diamètre transversal beaucoup plus grand que le vertical.

Voici les résultats auxquels nous sommes arrivés, en mesurant 20 scaphoïdes chez des sujets de 20-50 ans: le diamètre transversal 0,040 $^7/_{20}$, et le diamètre vertical 0,027 $^6/_{20}$. Ce scaphoïde doit sa forme à ce qu'une bonne part de son extrémité externe manque. Il présente donc à étudier deux faces et quatre bords.

a) La face postérieure se présente sous la forme d'une calotte carrée, plus ou moins régulière, si nous ne tenons pas compte d'une petite excavation en bas et en dedans, et d'une rainure assez grande à l'extrémité de l'os, qui s'articule avec la face interne de la grande apophyse du calcanéum.

b) La face antérieure est, comme la face postérieure, un peu plus petite que d'habitude. A part les trois facettes destinées à s'articuler avec les trois cunéiformes, elle en présente une 4ième, en forme de croissant, à son extrémité externe; oblique de devant en arrière et de dedans en dehors, avec son grand diamètre dirigé dans le sens vertical (0,013mm) et le petit dans le sens antéro-postérieur (0,006). En haut, cette 4ième facette articulaire est séparée de la surface articulaire du 3ième cunéiforme par une crête assez aiguë. En se prolongeant en bas, cette crête circonscrit la facette et la sépare de la surface rugueuse non articulaire. Cette facette articulaire s'articule avec une pareille facette, qui se trouve sur la partie postérieure et interne de l'os cuboïde en formant une arthrodie.

c) Le bord supérieur convexe et irrégulier va en s'élargissant de dehors en dedans. Dans toute son étendue il est recouvert de rugosités et de petits trous. En outre il est le lieu de l'insertion des ligaments dorsaux du tarse. Ce bord se continue en dedans avec le bord interne par une surface ronde, en formant un angle peu ouvert, et en dehors avec le bord externe, le *seul articulaire*, en formant un angle droit.

d) Le bord externe a une forme carrée, regardant en même temps en arrière et en dehors. Il présente des aspérités et des petits trous; mais sa plus grande partie est lisse sur une étendue de 0,022mm de longueur, et 0,005mm de largeur. Ce bord s'articule dans toute son étendue avec le bord interne de la grande apophyse du calcanéum formant une arthrodie.

e) Le bord interne, de même que le bord supérieur, est recouvert de rugosités et de petits trous. Il se prolonge, en bas, avec la tuberosité du scaphoïde, tuberosité qui, dans notre cas, descend beaucoup plus bas que le bord inférieur de l'os. Ce bord contribue, d'une part, à former le bord interne du pied et, d'autre part, donne insertion au ligament calcanéo-cuboïdien.

f) Le bord inférieur, étroit et court, est interrompu par une rainure assez grande à l'union du tierce externe aux deux tierces internes. Cette rainure aura servi probablement au glissement d'un tendon.

L'articulation (pl. 3, fig. 8 et 9; pl. 4, fig. 10 et 11). Le scaphoïde articulé avec le calcanéum ou par sa face supérieure et postérieure se présente de la manière suivante: la surface articulaire postérieure du scaphoïde et la petite facette que nous avons vue située sur la partie la plus antérieure de la face supérieure de la grande apophyse du calcanéum, ont

la forme ovalaire; si, à cette facette, nous ajoutons la petite facette qui se trouve sur la petite apophyse du calcanéum, ainsi que la face supérieure concave du fibro-cartilage (ligament) calcanéo-scaphoïdien, nous aurons, en résumé, une surface concave représentant, a peu près, la moitié d'une sphère irrégulière, où vient se loger la tête de l'astragale.

L'articulation calcanéo-scaphoïdien. Surfaces articulaires. — Du côté du calcanéum, sa grande apophyse se termine en dedans, en haut et en avant par une surface articulaire oblongue de 24^{mm} de longueur et 6^{mm} de largeur. Sur sa surface sont disséminées quelques rugosités et des petits trous. Du côté du scaphoïde, nous rencontrons une pareille surface ayant les mêmes dimensions et aspect, regardant en dehors et en bas. Les parties lisses articulaires des deux surfaces sont recouvertes d'une couche mince de cartilage diarthrodial.

Moyen d'union. — Trois ligaments concourent à l'union de ces os entre eux: *a*) le ligament calcanéo-scaphoïdien supérieur; *b*) le ligament calcanéo-scaphoïdien plantaire ou inférieur, et *c*) le ligament calcanéo-scaphoïdien interosseux.

a) *Le ligament calcanéo-scaphoïdien supérieur* est formé de plusieurs fibres ligamenteuses parallèles entre elles, d'une longueur de 10-12^{mm} qui, réunies, forment une bandelette large de 6-7^{mm}. Il est beaucoup plus gros à sa partie antérieure qu'à sa partie postérieure, et s'étend obliquement de devant en arrière et de dehors en dedans, de la partie externe de la face supérieure du scaphoïde à la partie la plus supérieure et antérieure de la face externe de la grande apophyse du calcanéum.

b) *Le ligament calcanéo-scaphoïdien inférieur* est formé de deux faisceaux superposés et sur le plan vertical et sur le transversal.

Le faisceau superficiel et interne est constitué par des fibres longues, minces et parallèles entre elles, qui s'attachent, d'une part, en arrière, à la partie la plus antérieure et interne de la face supérieure de la grande apophyse du calcanéum et, d'autre part, en avant autant sur la face inférieure du fibro-cartilage calcanéo-scaphoïdien que sur la partie moyenne de la face inférieure du scaphoïde, en dedans de l'échancrure que nous avons vue située sur son côté inférieur.

Le faisceau profond et externe constitué par un plus grand nombre de fibres ligamenteuses, forme, en se réunissant, une bandelette bien plus large que la précédente, et avec une direction antéro-postérieure.

Il s'insère, en arrière, sur le côté le plus antérieur et interne de la face inférieure de la grande apophyse du calcanéum, où il se confond avec l'insertion postérieure (calcanéenne) du faisceau précédent. En avant, il s'insère sur la face inférieure de l'extrémité externe du scaphoïde. Ces deux faisceaux, réunis par leurs extrémités postérieures, plus ou moins éloignées, à leurs extrémités antérieures, ont l'aspect d'un Y.

c) *Le ligament calcanéo-scaphoïdien interosseux*, formé de fibres ligamenteuses très courtes, ayant une direction différente, s'attache sur les deux facettes articulaires du calcanéum et du scaphoïde, sur les parties rugueuses et irrégulières, et, principalement, à la partie inférieure de l'articulation. Une synoviale rudimentaire recouvre les facettes articulaires des ligaments périphériques. Cette synoviale est une prolongation de la synoviale propre aux articulations astragalo-scaphoïdienne, calcanéo-cuboïdienne

et scaphoïdo-cuboïdienne. En fait de mouvement cette articulation ne possède que des mouvements de glissement. De ce qui précède il résulte que cette articulation entre le scaphoïde et le calcanéum fait partie de la classe des Diarthroses, 1er ordre, genre 6, arthrodie (Sappey).

Conclusion

L'articulation calcanéo-scaphoïdienne constitue une articulation surnuméraire du squelette du pied humain; elle est assez rare et importante tant au point de vue anatomique que chirurgical et physiologique.

Au point de vue anatomique, cette articulation est assez importante, car la forme des os, qui concourent à la formation de cette articulation, en est totalement modifiée. Comme résultat de cette disposition anormale, nous observons que les os du tarse, vu en totalité, forment deux groupes très réguliers et bien séparés l'un de l'autre par une ligne transversale. Le groupe postérieur est formé par trois os (le calcanéum, le scaphoïde et l'astragale); le groupe antérieur est composé des trois cunéiformes et du cuboïde. L'interligne articulaire qui sépare ces deux groupes a la forme d'un S latin, qui résulte de l'union de deux lignes courbes en face de l'articulation scaphoïdo-cuboïdienne. La partie interne de cette ligne représente $^3/_5$ de sa totalité, avec la convexité en avant; elle correspond à l'articulation du scaphoïde aux trois cunéiformes. Les $^2/_5$ externes, concaves en arrière, correspondent, sur une petite étendue, à l'articulation du scaphoïde au cuboïde, et, sur leur plus grande partie, à l'articulation du calcanéum au cuboïde. La division des os du tarse, admise par les anciens anatomistes, est évidente dans le cas présent. Si nous ajoutons, d'une part, que l'articulation calcanéo-scaphoïdienne est peu connue et étudiée jusqu'à présent, et, d'autre part, que cette articulation des os du tarse a pour conséquence des modifications importantes, soit dans la disposition des os, soit dans le nombre et la forme des ligaments qui les unit, il résulte que l'articulation calcanéo-scaphoïdienne, qui est une arthrodie parfaite et complète, doit être connue autant des anatomistes que des chirurgiens, pour pouvoir éviter des confusions dans l'opération de Chopart.

Il est à noter que, dans le cas présent, le ligament en Y ou le ligament calcanéo-scaphoïdo-cuboïdien (la clef de l'articulation médio-tarsienne) manque, il est remplacé par un ligament moins solide, calcanéo-cuboïdien.

Au point de vue chirurgical, cette anomalie est bien plus importante; car, de la disposition des surfaces articulaires, qui résulte de l'union de l'astragale au scaphoïde et du calcanéum au cuboïde, il se forme une ligne interarticulaire mixte. Cette ligne est formée d'une ligne courbe interne, concave en arrière, et d'une ligne courbe externe, concave en avant, réunies par une ligne droite, un peu oblique de dedans en dehors, qui résulte de l'union du scaphoïde au cuboïde. Dans de pareilles conditions il est impossible de pratiquer l'opération de Chopart, à moins d'admettre une modification, c'est-à-dire de conserver le scaphoïde, et alors nous revenons à la désarticulation médio-tarsienne des anciens anatomistes. Dans ce cas, il faut pratiquer l'incision sur la ligne d'articulation du calcanéum et du cuboïde en dehors du scaphoïde, et des trois cunéiformes en dedans, entre lesquels il existe sur une étendue de 2-3 ^{mm} une petite surface arti-

culaire, avec une direction antéro-postérieure, qui résulte de l'union du scaphoïde au cuboïde.

Au point de vue physiologique, nous trouvons notre cas assez important; car, de l'articulation anormale du scaphoïde au calcanéum, il résulte, d'une part, une diminution dans les mouvements de l'articulation médiotarsienne et, d'autre part, les mouvements partiels des groupes interne et externe des os du pied sont plus restreints.

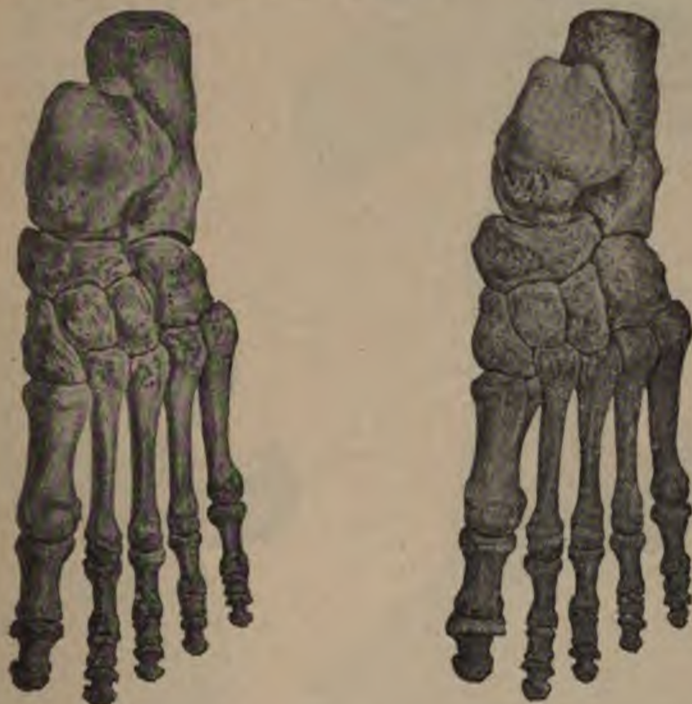


Fig. 1.



Fig. 2.



Fig. 3.



Fig. 4.



Fig. 5.





Fig. 6.



Fig. 7.



Fig. 8.



Fig. 9.



Fig. 10.



Fig. 11.

Sesta Seduta.

4 Aprile 1894, ore 11.45.

Presidente: Prof. Francesco Todaro (Roma).

Dott. **G. B. Valenza** (Napoli):

Una notevole eterotopia della sostanza grigia dei funicoli gracili e cuneati.

Una notevole aberrazione dei *nuclei dei funiculi gracili* è stata da me rinvenuta nel midollo cervicale superiore d'una grossa cagna. Tale eterotopia, visibile ad occhio nudo, lunga nell'uno e nell'altro lato tre centimetri circa, larga in certi punti tanto da occupare per intero i *fasci di Goll*, dà l'idea di due colonne grigie succenturiate. Esse sono situate in modo che, mentre in sopra della parte media della *decussatio pyramidum* si confondono coi *nuclei post-piramidali di Clarke*, in sotto si spingono sino al 3°-4° nervo cervicale.

Nello stesso animale ho inoltre notato un'aberrazione della sostanza grigia del *funiculo cuneato sinistro*, la quale, mentre in basso assume le forme più strane ed irregolari, in alto si congiunge col *nucleo del fascio di Burdach*. Tale sostanza aberrante alle volte, sotto forma d'una massa quadrangolare, si spinge nel mezzo del detto fascio.

Queste due eterotopie sono importanti, oltre che per la loro configurazione caratteristica e struttura, specialmente:

a) per il sito che occupano, essendo il primo caso di tal genere;

b) per l'animale nel cui midollo spinale nessuna anomalia di distribuzione della sostanza grigia è stata sinora descritta;

c) per lo stato assolutamente sano della cagna e per la perfetta integrità dei suoi centri nervosi all'esame microscopico di essi.

I prolungamenti protoplasmatici delle cellule nervose possono prendere tra loro rapporti di continuità, senza che tale anastomosi debba ritenersi assolutamente un'eccezione od interpetrarsi come manifestazione d'un arresto di sviluppo delle cellule.

Esempi di connessione diretta dei prolungamenti protoplasmatici ho rinvenuto nelle corna anteriori del midollo spinale (cane, gatto, vitello, scimmia), nella radice motoria del Trigemino (gatto) ed infine nella radice reale dell'Ipoglosso (scimmia).

(*L'oratore presenta all'Assemblea i suoi preparati microscopici e le figure sull'argomento*).

Discussione

Prof. **R. Fusari** (Ferrara): ha potuto vedere i preparati del Valenza sul quale egli appoggia la sua dottrina della unione delle cellule nervose per i prolungamenti. Non gli sembrano molto dimostrativi. In uno si vede

un prolungamento di una cellula avanzarsi verso un prolungamento di una cellula vicina, fino ad incontrarsi; era però ancora visibile un breve moncone emergere dopo il punto incrociato. In un altro preparato il prolungamento di una cellula si avanza e passa sopra una cellula vicina, ma al Fusari non pare che esso entri con quest'ultima cellula in rapporto, ed in fatti si può scorgere che dal lato opposto essa emerge per un tratto anche esteso.

Dott. **Valenza:** Esempi di connessione diretta dei prolungamenti protoplasmatici sono stati da me visti anche altre volte. I miei preparati di stamattina l'hanno del resto visti molti dei Professori di quest'Assemblea, i quali confermarono il mio concetto.

Prof. **F. Gasco** (Roma):

Nell'Axolotl lo sviluppo normale dell'uovo ed il sesso sono del tutto indipendenti dal numero di nemaspermi insinuatisi nella sfera vitellina.

Non è vero che dall'uovo riccamente fecondato provenga un individuo maschio. Non è vero che dall'uovo poveramente fecondato provenga una femmina. Non è vero infine che l'uovo poverissimamente fecondato, dopo aver subito le prime fasi di sviluppo, abortisca.

Il sesso e lo sviluppo normale delle uova degli anfibî è insomma al tutto indipendente dal numero dei nemaspermi insinuatisi nella sfera vitellina normale.

La polispermia negli anfibî è eminentemente fisiologica, e lo stesso deve verificarsi per le uova che, trovandosi in condizioni normali, dannosi a vedere iperfecondate o ricche di nemaspermi soprannumerarî come quelle degli insetti, dei selaci, dei ciclostomi, dei teleostei, dei rettili e via dicendo.

Le considerazioni del Born, dell'Oppel, del Rückert, ma specialmente le osservazioni e ricerche molto elaborate di R. Fick sulle uova affette da polispermia sull'*Axolotl* ci convincono che gli spermatozoidi accessori subiscono per la maggior parte le stesse trasformazioni del nemasperma che, divenuto pronucleo maschile, s'unisce col pronucleo femminile.

Colla massima probabilità questi citospermi soprannumerarî danno origine entro il vitello a nuclei vitellini, a merociti, i quali a poco a poco separandosi dal vitello pigliano parte nella costituzione del blastoderma.

L'*Axolotl* infine ne convince che per quanto sieno numerosi gli spermatozoidi accessorî e quindi i nuclei vitellini, essi non hanno alcuna influenza neppure sulla glandula neutra, influenzandola, stimolandola in guisa da trasformarsi in testicolo piuttosto che in ovario.

(*L'oratore presenta delle tavole sull'argomento*).

Assume la presidenza il Prof. Wilhelm His (Leipzig):

Discussione

Prof. **F. Todaro** (Roma): Da quello che ora ci ha comunicato il professor Gasco risulta ch'egli non ha fatto sezioni delle ova d'*Axolotl* da lui studiate, e quindi non ha veduto gli zoospermi nè prima nè dopo essere

penetrati. Solo ha confermato il fatto che la membrana vitellina delle ova di questo anfibio presenta un numero variabile di fori. Intanto conclude che vi sia polispermia fisiologica, e che il numero dei predetti fori sia in corrispondenza col numero degli zoospermi penetrati in ciascun uovo!

Si può cominciare dall'obiettare che i fori in questione possono avere un altro ufficio. Ma ammesso pure che abbiano dato luogo al passaggio degli zoospermi, domando: perchè ha dovuto passarne uno solo per foro? Essendo i fori rimasti aperti, nulla impediva che per ognuno di essi, come vi era passato il primo zoosperma, potevano esserne passati anche parecchi altri.

A parer mio, il Prof. Gasco avrebbe dovuto, coll'esame delle sezioni in serie, assicurarsi che effettivamente esisteva una tale corrispondenza. Avrebbe dovuto anche assicurarsi, con tale esame, che gli zoospermi, passati attraverso alla membrana vitellina, erano tutti o in massima parte penetrati nel corpo dell'uovo; dappoichè l'anno scorso io ho fatto conoscere che, nelle uova non appena fecondate della *Seps chalcides*, molti zoospermi traversano la membrana vitellina ed arrivano nel liquido perivitellino; ma ordinariamente un solo di essi penetra nel disco germinativo, o almeno uno solo si trasforma in nucleo spermatico. Gli altri rimangono nel liquido perivitellino ove li ho veduti degenerare e sparire. Ma torniamo alla polispermia nell'*Axolotl*.

Il Prof. Gasco, poggiandosi principalmente sulle recenti osservazioni di R. Fick nell'*Axolotl*, ammette, con questo osservatore, la polispermia fisiologica nell'*Axolotl*. Ma il caso o i casi, descritti dal Fick nell'*Axolotl*, a mio avviso, dicono chiaramente trattarsi di polispermia patologica.

Basta riflettere che l'osservatore nota, e descrive anzi con diligenza, la penetrazione dei zoospermi nell'uovo dall'emisfero bianco o vitellino; laddove pure in questo anfibio, la via normale, per la quale penetra il zoosperma nell'ovo è generalmente l'emisfero animale. Lo stesso Fick è costretto a confessare che egli descrive i casi di polispermia nell'*Axolotl*, dopo avere descritto il decorso normale della fecondazione nel quale, come si sa, la penetrazione dello zoosperma avviene ordinariamente per l'emisfero animale, sebbene egli affermi di aver trovato, nello stadio della penetrazione, di preferenza filamenti spermatici nell'emisfero bianco. Dalle osservazioni del Fick, a mio avviso, si può solamente dedurre che la polispermia patologica non è infrequente nell'*Axolotl*. E non sorprende, sapendo che presso noi l'*Axolotl* vive in cattività negli acquarii, nei quali non arriva che raramente allo stato perfetto di *Amblystoma*; ed è già da qualche tempo che H. Fol ha dimostrato che negli echinodermi tenuti in cattività negli acquarii accade la polispermia patologica che dà luogo ad una larva mostruosa. In questo caso il Fol ha osservato che gli zoospermi penetrano non solo dall'emisfero animale, ma benanche ed in maggior numero dall'emisfero vitellino, e ne ha dato la spiegazione. Si conosce anche dalle esperienze di O. Hertwig, che la polispermia patologica si può ottenere facendo agire sull'uovo stimoli fisici o chimici; quindi carattere di questa è di essere eventuale e sottoposta ad influenze esterne.

La polispermia fisiologica invece, quale proprietà già acquisita, dovrebbe essere non dipendente da agenti esterni, ma da una forza intima trasmessa ereditariamente, quindi costante nella stessa specie. A me pare

che in questi termini sia stata posta la questione per la prima volta dal Rückert nei selaci e dall'Oppel nei rettili, ed in questo senso l'ho intesa anche io nella mia nota preliminare sulla maturazione e fecondazione dell'uovo nella *Seps chalcides* pubblicata nel 1891, che è stata citata dal Fick ed ora dal Gasco in sostegno della polispermia fisiologica. Ma osservazioni successive mi convinsero, che io avevo descritto come filamenti spermatici e teste di zoospermi, filamenti e nodi plasmatici che, nella maturazione, si formano alla parte esterna del disco germinativo e che si colorano intensamente con l'ematossilina e col carminio. Io ho corretto questa mia erronea interpretazione nella memoria pubblicata sullo stesso argomento nel 1893, nella quale ho anche dimostrato essere erronea la teoria della polispermia fisiologica sostenuta dal Rückert e dall'Oppel.

Nella *Seps chalcides* al momento della fecondazione, essendo la membrana vitellina di recente formazione e ancora molle, questa si lascia facilmente penetrare dagli zoospermi; ma di essi uno solo entra nel disco germinativo e forma il nucleo spermatico che si coniuga col nucleo dell'ovo; tutti gli altri rimangono nel liquido perivitellino, ove periscono. Quindi, nel momento in cui esiste il primo nucleo di segmentazione, nel disco germinativo non ho incontrato mai teste di zoospermi od altri nuclei per quanto avessi esaminato con diligenza tutta la serie delle sezioni; fatto che del resto era stato anche notato dall'Oppel nell'*Anguis fragilis*.

I piccoli nuclei univescicolari che, nella comunicazione che ho avuto l'onore di fare all'Assemblea in una delle sedute precedenti (vedi pag. 38 di questi Atti), sopra la segmentazione e formazione dei foglietti della *Seps chalcides*, ho descritto nella periferia del blastodisco, non si trovano se non dopo la segmentazione di questo in quattro segmenti.

Questi piccoli nuclei periblastici provengono evidentemente, come i nuclei centrali polimorfi dei quattro segmenti, dal primo nucleo di segmentazione; ed io, oltre quanto ho dimostrato nella precedente seduta, presento nuovamente i preparati microscopici colle relative figure che provano quanto affermo.

Non voglio intanto tralasciare di far notare che per ammettere la derivazione di questi piccoli nuclei da zoospermi, bisognerebbe supporre una successiva penetrazione di zoospermi nel periodo della segmentazione; ma a ciò si oppone la membrana vitellina che in questo momento ha acquistato tale durezza da non permetterne più il passaggio.

Per ciò che riguarda la determinazione del sesso le nostre conoscenze sono ancora così poco avanzate che non ci resta che ripetere: *Des Herrn Wege sind wunderbar.*

Prof. **Gasco:** Le osservazioni del Prof. Todaro mi porgono occasione di rammentare che, nelle mie ricerche sull'influenza che il numero degli spermatozoidi può o meno avere sullo sviluppo del sesso dell'*Axolotl*, non ho mai dimenticato le circostanze esterne. Tutte le uova e tutti i girini che erano oggetto delle mie osservazioni furono costantemente tenuti nelle stesse condizioni di luce, di temperatura, di alimento, ecc.

Ricordo poi che non pochi autori, tra cui rammento Carlo von Bambecke nel 1870 ed il Prof. Rodolfo Fick nel 1893, hanno provato che nelle uova dell'*Axolotl* penetrano frequentemente e normalmente parecchi nemaspermi.

Se il Prof. Todaro ritiene che per lo stesso foro vitellino possano penetrare più spermatozoidi, aggiungo tosto che ciò non altera affatto le conclusioni cui sono arrivato, perchè, se ammettiamo per un istante che per un foro passino due spermatozoidi in un uovo, con 24 fori ne sarebbero penetrati 48: la proporzione, in altri termini, non è per nulla alterata.

Giova poi rammentare che se d'ordinario nell'*Asterias glacialis* penetra un solo nemasperma, vide il Fol anche uova con 2 o 3 nemaspermi che normalmente s'univano col pronucleo femminile.

Ma io non insisto menomamente sul fatto che col pronucleo femminile dell'ovo dell'*Axolotl* normalmente s'unisca più d'un pronucleo maschile.

Mi preme poi ancora dichiarare all'egregio Prof. Todaro che io non ho taciuto sui suoi lavori, e che li rammentai soltanto per le considerazioni in essi svolte, le quali armonizzano col tema che mi proposi di trattare.

Concludo infine col ricordare al Prof. Todaro che, come egli ben volle ricordare, sono *meravigliosamente varie le vie del Signore*, e di conseguenza egli non mi vorrà obbligare a ritenere erronee le induzioni di tanti distinti embriologi che ammettono la polispermia fisiologica in tanti gruppi di vertebrati soltanto pel fatto che studiando la fecondazione nell'uovo del *Seps chalcides* egli si convinse che vi penetrava un solo spermatozoide.

Prof. **P. Mingazzini** (Roma): domanda all'oratore in qual modo si potrà spiegare la provenienza dei nuclei merocitici in quelle uova di *Axolotl* che egli ha viste perforate da un solo zoosperma. In queste uova l'unico zoosperma penetrato avrà servito a fecondare il pronucleo femminile, ed allora i maschi e le femmine provenuti, dagli esperimenti del Prof. Gasco, da uova fecondate da un solo zoosperma, sarebbero sprovvisti di merociti, la cui provenienza è, secondo il Professore Gasco, che sostiene le idee di Rückert e di Oppel, dagli spermatozoidi soprannumerarî.

Prof. **Gasco**: Ho una sola osservazione pel Prof. Pio Mingazzini.

Nelle mie conclusioni io non ho dichiarato che gli spermatozoidi soprannumerarî diano origine a tutti i nuclei vitellini o merociti, ma soltanto ad una parte di essi.

Prof. **W. Waldeyer** (Berlin): Die physiologische Polyspermie ist als einfache Thatsache nicht zu läugnen; die Präparate von *A. Fick* vom *Axolotl*, die der Redner selbst einsehen konnte, beweisen es. Bis jetzt ist aber nicht erwiesen, dass mehrere Spermakerne mit dem Eikerne kopuliren. Was wird nun aus den überschüssigen Spermakernen? Seit der Zeit dass Professor Romiti im Laboratorium des Redners über die Entwicklung der Keimblätter bei den Wertebraten arbeitete, hat der Letztere der Frage nach der Herkunft der von Rüchert sogen. « Merocyten » stets sein Interesse bewahrt; er hat sich nicht überzeugen können dass die Merocyten von überschüssigen Spermakernen abstammen, sondern muss bei seiner früheren Ansicht verbleiben, dass sie von Furchungskernen herzuleiten sind.

Prof. **G. Romiti** (Pisa): Sono lieto che il mio maestro Waldeyer abbia ricordato i miei lavori sull'argomento, fatti nel laboratorio di lui a Strasburgo nel 1873. Le osservazioni numerose che io ho fatte e pubblicate mi autorizzano a mantenere le mie antiche vedute. Credo più che

mai che gli elementi nel tuorlo (merociti di Rückert) non abbiano relazione con i nemaspermi; ritengo sempre che siano cellule germinali o cellule di segmentazione cadute o trasmigrate nel tuorlo.

Prof. **W. His** (Leipzig): Es sind auseinanderzuhalten: die Frage der physiologischen Polyspermie und die der Herkunft der parablastischen Kerne. Die erstere Frage ist insofern gelöst, als alle Arbeiten übereinstimmen und melden dass nur ein einziger Spermatozoon zum Spermakern wird, welcher sich mit dem Eikern verbindet. Welches das Schicksal der übrigen in das Ei eindringenden Spermatozoen sei, das wird im Laufe der nächsten Jahre durch die Beobachtung gelöst werden, dem keinerlei technische Schwierigkeiten stehen der Lösung dieser Frage entgegen. Ueber die Herkunft der parablastischen Kerne habe ich meine ersten Ansichten (1868) in einer Zeit geäussert in der die heutige Lehre von der Natur der Kerne und die heutige Methodik noch nicht existirte. Später habe ich mich darüber stets zurückhaltend ausgesprochen. Neuere Untersuchungen am Selachierei machen mich geneigt den Forschern beizustimmen, welche die ersten parablastischen Kerne vom gefurchten Keim ableiten. Diese Kerne entwickeln sich später in einer besonderen Weise und die um sie sich bildendenen Zellen haben ein eigenes Schicksal. Ich bin noch mehr als je der Ansicht, dass sie die Blutgefässe, das Blut und die verwandten Gewebe (die parablastischen Gewebe) bilden.

Prof. **F. Gasco** (Roma):

Negli uccelli non si dà placenta perchè il sacco dell'albume nella sua costituzione e funzione è indipendente dall'allantoide.

In armonia colla sua funzione respiratoria l'allantoide, appena nata, si affretta a recarsi alla periferia ed a fondersi col suo foglietto splancnico col foglietto somatico del falso amnios o tonaca sierosa di Carlo Von Baer.

L'allantoide nel suo tragitto verso la periferia e nel rapido accrescimento della sua superficie non mostra alcuna tendenza ad unirsi nè col sacco amniotico, nè col sacco vitellino o vescichetta ombelicale.

V'ha una fase evolutiva in cui preoccupata, direbbesi, di poter tappezzare rapidamente tutta la superficie interna del falso amnios, essa lo spinge innanzi a sè quando la tonaca sierosa comincia a dar origine al sacco destinato a racchiudere l'albume e che giustamente denominarono *sacco dell'albume.*

Finchè lo spazio non le fa difetto, l'allantoide non ha alcuna tendenza ad unirsi neanco col sacco dell'albume, distinto già nella sua metà superiore.

Giova tosto qui rilevare che dalla faccia interna di questa prima metà superiore del sacco dell'albume staccansi numerose cisti che gradatamente vanno allungandosi ed addentrandosi nell'albume senza che il mesoblasto dell'allantoide pigli la menoma parte nella costituzione e sviluppo dei medesimi.

Attentamente considerando la struttura del foglietto mesoblastico del sacco dell'albume ci accorgiamo che essa è molto diversa da quella che lo stesso foglietto lascia scorgere nell'allantoide.

Infine se l'allantoide viene direttamente in rapporto colla metà inferiore del sacco dell'albume, ciò debbesi attribuire soltanto a condizioni topografiche, val quanto dire alla mancanza di spazio in corrispondenza del polo acuto senza che essa acquisti per un tale fatto il valore anche di un mezzo inserviente alla nutrizione oltre che alla respirazione.

(*Il prof. Gasco presenta all'Assemblea delle tavole sull'argomento*).

Discussione

Prof. P. **Mingazzini** (Roma): sostiene che non il Giacomini, come ha detto il Prof. Gasco, ha in questi ultimi tempi trovato la placenta nella *Seps chalcides*, ma che già prima di lui questa era stata veduta da Mingazzini e da Todaro un anno innanzi, i quali però si erano ben guardati dal pubblicare questo reperto, poichè conoscevano che già fin dal secolo passato il Dutrochet aveva descritto la placenta nella vipera e nel 1856 il Prof. Studiati l'aveva descritta nella *seps*.

Prof. M. **Frenkel** (Paris):

La paranucléine.

Par un procédé de fixation et de coloration spécial, je suis arrivé à colorer les différentes substances du noyau par des couleurs différentes: une substance ayant une affinité pour les couleurs basiques, la nucléine; une autre qui ne se colore que par les couleurs acides et que nous désignons sous le nom de *paranucléine*.

En suivant les différents stades karyokinétiques nous avons constaté que la nucléine forme les anses chromatiques ou chromosomes, et que la paranucléine forme les filaments dits achromatiques, que nous proposons d'appeler *filaments paranucléaires*.

En résumé: Nos recherches nous conduisent à admettre que les chromosomes et les différents filaments qui constituent les fuseaux ne se forment qu'aux dépens de substances du noyau: les premiers se forment de la nucléine et les derniers de la paranucléine et non du protoplasma cellulaire (Strasburger, Hermann).

J'ai l'honneur de soumettre un grand nombre de figures où l'on peut suivre les différents stades de transformation de substances du noyau et en particulier de la paranucléine.

(*L'oratore presenta all'Assemblea delle figure sull'argomento*).

Discussione

Prof. W. **Waldeyer** (Berlin): stimmt der Ansicht des Herrn Frenkel bei.

Prof. P. **Mingazzini** (Roma):

Degenerazione sperimentale delle ova dei batraci.

Negli anfibi già da lungo tempo si conosceva la degenerazione fisiologica delle ova: Zwammerdam[1]) l'aveva indicata nella rana, Rathke[2])

[1]) *Biblia naturae.* Leydae, 1738.
[2]) *Beitraeges zur Geschichte der Thierwelt*; in: Neueste Schrift. naturf. Ges. Danzig, 1820-24.

l'aveva segnalata negli urodeli. Un esteso lavoro fu eseguito in questi ultimi tempi dal Ruge[1]) sulla degenerazione delle ova nel *Siredon pisciformis* e nella *Salamandra maculosa*, e secondo questo autore anche certe apparenze descritte da O. Schultze[2]) nelle ova di rana fusca debbonsi attribuire a processi involutivi; inoltre egli osserva: che « Für die Urodelen Amphibien ist der Rückbildungsprocess der Eier sicher nachgewiesen; für die Anuren bestehen Angaben, die wahrscheinlich auf einen solchen beziehbar sind. » Nel *Triton cristatus* io[3]) indicai già qualche particolarità nella degenerazione delle ova. Infine sui primi del corrente anno sono comparsi due lavori che trattano anche del fenomeno involutivo delle ova degli anfibi, e sono, uno di U. Rossi sulla *Salamandrina perspicillata* e sul *Geotriton Fuscus*[4]), e l'altro di L. F. Henneguy sulla rana rossa e sul tritone palmato[5]).

Non ho voluto continuare le ricerche nel senso già praticato dai varii autori, cioè di studiare la degenerazione nelle ovaia normali in varie stagioni ed età, metodo che io pure seguii pei rettili, ma ho voluto provocare sperimentalmente la degenerazione negli animali; ed a tal fine, conoscendo che le comuni rane non espellono le ova mature se non quando sono provocate dalle prolungate strette dei maschi, che per varii giorni le tengono abbracciate, presi nel marzo del decorso anno varie rane femmine, che già si trovavano in tale stato, senza però avere emesso le loro ova, tolsi loro i maschi, e le confinai in piccole vasche con acqua. Impedii così loro l'emissione delle ova mature di cui avevano pieno l'addome, e quindi ottenni una gran quantità di ova che necessariamente dovevano degenerare. Uccisi poi, mese per mese, queste varie femmine: la prima cioè il 30 marzo, la seconda il 15 aprile, la terza il 17 maggio, la quarta il 18 giugno, la quinta il 18 luglio, la sesta il 18 agosto; tolsi loro le singole ovaia che fissai col mio liquido fissatore (sublimato soluzione acquosa satura volumi due, alcool assoluto volume uno, acido acetico glaciale volume uno). Questo metodo è stato adottato, dopo le mie prime ricerche sui rettili[6]), dallo Strahl[7]) per la *Lacerta agilis*. Questo autore descrisse infatti i fenomeni degenerativi di ova pervenute a maturazione di questo rettile, e mostrò che in prigionia si aveva una notevole degenerazione.

Un fenomeno che a colpo d'occhio impressiona chi osserva queste singole ovaia è la progressiva e rapida diminuzione che, mese per mese, esse subivano. L'ovario della femmina uccisa in agosto aveva un volume venti volte minore di quello della femmina uccisa in marzo. E si notava non solo una diminuzione nel numero delle ova, ma altresì una grandissima riduzione del loro volume; e mentre in quelle del marzo potevasi con grande faci-

[1]) *Vorgänge am Eifollikel der Wirbelthiere;* in: Morph. Jahrb., 1889.

[2]) *Untersuchungen über die Reifung und Befruchtung des Amphibieneies;* in: Zeit. wiss. Z., Vol. 45, 1887.

[3]) *Corpi lutei veri e falsi dei Rettili*; in Rich. Lab. Anat. norm. Roma, Vol. 3, fasc. 2, 1893.

[4]) *Contributo allo studio della struttura* etc., *e della distruzione delle ova degli Anfibi;* in: Monit. Z. ital. 1894.

[5]) *Recherches sur l'atrésie des follicules de Graaf chez les mammifères et quelques autres vertébrés*; in: Journ. Anat. Phys., Anno 30°, 1894, fasc. 1.

[6]) *L'Oolisi nella Seps chalcides;* in: Atti Accad. Lincei, Rend. (5). Vol. I, Seduta 17 gennaio 1892, p. 41

[7]) *Die Rückbildung reifer Eierstockseier am Ovarium von Lacerta agilis*; in: Verhandl. der Anat. Gesellschaft a. d. sechsten Versammlung in Wien vom 7-9 Juni 1892, Jena, p. 190.

lità distinguere il polo chiaro e il polo scuro, in quelle uccise in agosto non poteva più distinguersi tale polarità, e questi elementi erano nella generalità ridotti a masse scure, a causa principalmente della degenerazione che nel loro interno avveniva, e della quale verrò qui esponendo i fatti principali.

Praticate le sezioni in serie di questi ovari così degenerati, coloriti precedentemente col carminio boracico, trovai che i fenomeni di regressione erano maggiormente frequenti e si potevano seguire in tutte le loro particolarità negli ovari delle femmine uccise in maggio e giugno. In quelli delle femmine uccise prima o dopo, od i fenomeni ancora erano poco appariscenti, ovvero nella massima parte erano giunti al loro termine.

I tipi principali di ova che si rinvenivano in degenerazione nei mesi di maggio e giugno si possono ridurre a tre, cioè: *a*) ova in cui la degenerazione è ancora sull'inizio; *b*) ova in cui la degenerazione è già bene avanzata; *c*) ova in cui la degenerazione è giunta o quasi al suo termine.

a) *Ova sull'inizio della segmentazione.* — In queste, oltre della *theca* connettivale che si mantiene inalterata, vi è al di dentro un piccolo strato di cellule in maggioranza con protoplasma pigmentato, in altre invece il protoplasma è incolore e contiene fra le sue maglie globuli vitellini riconoscibili per la loro particolare rifrangenza. Vi è altresì diversità nelle cellule contenenti pigmento, poichè alcune lo posseggono in forma di grosse zolle, altre invece sotto forma di granuli finissimi. Il vitello, che sta al di dentro di questo strato, è in gran parte liquido e portante qua e là accumuli di pigmento; nel resto invece si mostra sotto la forma normale di sfere vitelline. In altre ova appartenenti a questo tipo, al disotto dello strato di cellule pigmentate stanno alcune cellule prive di pigmento addossate al vitello. Questo che generalmente nell'interno della sua massa non è invaso da elementi immigrati, è in qualche caso penetrato nell'interno da cellule, alcune delle quali posseggono del pigmento, altre invece ne sono prive.

b) *Ova in degenerazione avanzata.* — Anche in queste la *theca* si mantiene inalterata. Internamente ad essa vi è uno strato formato di parecchie serie di elementi con protoplasma pigmentato, e concentricamente a questo, uno strato pure notevole di cellule, contenenti nel loro corpo frammenti di globuli vitellini, ma non racchiudenti affatto pigmento nel loro corpo. Queste ultime cellule, dal corpo assai ingrandito, si trovano all'intorno di un accumulo centrale di vitello nutritivo in gran parte ridotto in forma liquida e già in molti punti invaso da elementi ivi accorsi a distruggerlo, nei quali in parte già trovasi nel protoplasma un accumulo di pigmento. In talune ova tra lo strato interno di cellule non ancora pigmentate e l'accumulo centrale di vitello, notasi uno spazio, vuoto o con poco precipitato di sostanza albuminoide, occupato forse nell'elemento vivente da un liquido acquoso risultante dalla decomposizione del vitello operata dallo strato di cellule circostante. In altre ova evvi fra lo strato interno di cellule e il vitello qualche spazio occupato da sangue con plasma intensamente colorabile e numerose emazie. In molte di queste ova, oltre del vitello liquefatto trovasi qua e là qualche accumulo di globuli vitellini ancora nella forma di sfere normali.

c) *Ova quasi completamente distrutte.* — In queste quasi tutta la cavità dell'ovo è occupata da elementi in gran parte pigmentati. Nel centro

le cellule hanno il pigmento in forma di grossi globuli, mentre le cellule della periferia lo hanno sparso sotto forma di finissimi granuli. Inoltre fra queste cellule si sono già formati gettoni connettivali proliferati dalla *theca* e portanti con essi numerosi vasi sanguigni. In talune ova osservasi nel centro uno spazio tutto occupato da emazie. In forme ancora più degenerate la massa interna è divenuta tutta nera, e si vede l'ovo trasformato in un cumulo di tessuto connettivo contenente fra le sue maglie le cellule che hanno distrutto l'ovo e che tutte racchiudono nel loro protoplasma dei granuli di pigmento.

Questi che ho riassunti, e che sono i casi più comuni, ci mostrano come la degenerazione delle ova degli anfibi avvenga per immigrazione di elementi dalla parete nell'interno. Gli elementi che concorrono alla distruzione dell'ovo sono di due specie: epiteliali e connettivali; i primi appartengono alle cellule dell'epitelio follicolare, le quali dapprima s'ingrossano, poi si moltiplicano ed in seguito in parte emigrano dal luogo in cui sono state formate e penetrano tra il vitello dell'ovo, sia quando esso è disfatto e trovasi già allo stato liquido, sia quando ancora ritiene la sua forma normale ed è allo stato di globuli o sfere vitelline. Gli elementi connettivali, rappresentati dalle cellule bianche del sangue, emigrate dai vasi sanguigni della *theca*, s'insinuano attraverso le cellule epiteliali così proliferate e contribuiscono anch'esse a portar via i resti del vitello degenerato, che dapprima inglobano nel loro protoplasma e quindi digeriscono intieramente.

Tutti questi elementi immigrati nel vitello perdono i loro caratteri primitivi e, per l'abbondante nutrizione, generalmente divengono molto più grossi; si moltiplicano anche attivamente per un processo di divisione diretta: la frammentazione, della quale possonsi trovare i vari stadî: dai nuclei multilobati, ai nuclei frammentati nel seno di una stessa cellula ed al distacco finale dei varii pezzi di protoplasma, contenenti ciascuno un frammento del nucleo primitivo. I caratteri dei nuclei sono quelli di cellule ipernutrite, cioè con succo nucleare fortemente colorabile, con grossi granuli e abbondanti sparsi lungo il reticolo cromatico, di dimensioni notevolmente maggiori dell'ordinario, e con un contorno piuttosto irregolare, quasi sempre però non circolare, ma variamente allungato e contorto. Il protoplasma cellulare talvolta si presenta tutto vacuolizzato e poco colorabile, altre volte ripieno di globuli vitellini o di vitello liquido, sicchè assomiglia ad una massa omogenea, più o meno intensamente colorabile; altre volte invece, quando ha già distrutto intieramente il vitello assorbito entro il suo corpo, si presenta notevolmente ingrandito, ma contenente fra le sue maglie globuli di varia dimensione e forma di pigmento più o meno di color nero o nerastro. Questi non sono certamente da considerare quali granuli di pigmento contenuti, come si sa, nel polo scuro nell'uovo normale, e penetrati indecomposti a far parte del corpo delle cellule immigrate e che hanno distrutto l'ovo, imperocchè nella forma in cui dapprima si trovavano nel corpo di queste cellule, non si rinvengono affatto nel corpo dell'ovo, ove sono sotto forma di minutissimi granuli; ma invece vanno interpretati quale una particolare degenerazione del vitello distrutto per opera del protoplasma di queste cellule. Inoltre tale degenerazione pigmentata del vitello si può anche ritrovare al di fuori del corpo di queste cellule, ed io non infrequentemente ho rinvenuto masse più o meno grosse di pigmento, laddove il vitello si era

totalmente disgregato ed aveva anche cambiato le sue proprietà fisiche e chimiche. Tali masse si dovevano all'azione della decomposizione del vitello, che può avvenire sia nel corpo cellulare degli elementi immigrati, sia nel corpo stesso dell'ovo. Infine, come ho potuto varie volte osservare, il pigmento, sparso generalmente nel corpo delle cellule immigrate, dapprima sotto forma di granuli, generalmente grossi, viene in seguito disgregato in piccolissimi frammenti sparsi uniformemente lungo tutti i filamenti che compongono il reticolo del protoplasma cellulare. Vi ha poi un'altra ragione per credere che questo pigmento sia originato dalla degenerazione del vitello, poichè le cellule isolate che si vedono entro forti ammassi di vitello o allo stato granulare o di già liquefatto, mostrano spesso il loro protoplasma ricco di pigmento, mentre nel vitello circostante non si riesce a vederne traccia. Quando poi queste cellule, ricche di pigmento, si dispongono intorno alla periferia dell'ovo, formando uno strato di maggiore o minore spessore, variabile col grado del processo di distruzione, allora esse non sono più capaci di distruggere la sostanza vitellina, e vengono sostituite da altri elementi più recentemente immigrati e che penetrano più addentro per continuare l'opera di distruzione dalle altre iniziata. Quelle formanti lo strato periferico pigmentato appaiono come elementi molto vacuolizzati, ed il protoplasma portante il pigmento si accumula alla periferia degli elementi, i quali allora hanno la forma sferoidale, più o meno irregolare, col contorno nero, e da un lato, adiacente alla periferia, trovasi il nucleo.

Attorno alle cellule che trovansi nella massima attività per la distruzione del vitello, trovasi non infrequentemente un alone chiaro, a contorni curvilinei, formato da tanti archi di cerchio, indicante ivi uno spazio occupato da un liquido ialino prodotto dalla distruzione del vitello, per la attività periferica del protoplasma cellulare. Tale spazio, che io indico col nome di *area di azione* degli elementi immigrati, si trova assai frequentemente in quelle ova nelle quali il vitello innanzi di essere stato penetrato dagli elementi si era liquefatto. Là dove invece di un elemento isolato si rinviene un gruppo più o meno numeroso di elementi, tale area di azione può essere assai sviluppata e figurare nel taglio dell'ovo come uno spazio separante gli elementi dal vitello. Nè si può credere che esso sia dovuto all'azione coartante del liquido fissatore sugli elementi, poichè in alcuni trovasi in altri no, e vedesi solo in quelli che sono nel *maximum* della loro attività funzionale, vale a dire che sono stati sorpresi nel momento in cui il vitello veniva assorbito nel loro corpo e non avevano peranco finita la loro opera distruttrice, poichè o non contenevano nel loro corpo traccia di pigmento, ovvero questo appena appena si era principiato a formare. Anche attorno alle cellule piccolissime, vale a dire da poco penetrate, l'area di azione non potevasi scorgere.

Il fatto dell'area di azione risulta anche evidente in quelle ova nelle quali la penetrazione degli elementi immigrati non sia stata uniforme, ma più abbondante da un lato e quasi nulla dall'altro. Questo fatto succede spesso dopo la prima immigrazione, dopo cioè che le cellule penetrate in un primo tempo, hanno esaurito la loro potenzialità distruttiva e si sono disposte alla parete in forma di uno strato pigmentato. In tali ova non è raro osservare al di dentro di questo strato da un lato un accumulo notevole di nuovi elementi non pigmentati, piccoli, e molto strettamente addossati gli

uni agli altri; dall'altro invece questi nuovi elementi possono mancare ovvero essere in piccolissimo numero. Allora l'area di azione del gruppo di molti elementi è notevolissima, mentre poi dall'altra parte, ove sono pochi o punti nuovi elementi, il vitello è intimamente aderente sia ad essi sia allo strato di cellule pigmentate.

Benchè la *theca folliculi* non si mostri pel suo aspetto differente da quello che apparisce nello stato normale dell'ovo, cioè di spessore assai sottile e formata da poche fibre di connettivo percorse nei loro interstizi da capillari sanguigni, pure essa prende una parte non indifferente alla degenerazione dell'ovo. Quando le cellule si sono disposte in due strati, di cui l'uno è periferico e formato da elementi pigmentati e l'altro è ad esso concentrico e costituito da elementi non pigmentati, essa manda sottili propaggini che s'insinuano attraverso lo strato di cellule pigmentate e che convergono verso il centro dell'ovo. Tali propaggini hanno quindi una direzione radiale e si avanzano tanto più profondamente quanto più s'ispessisce lo strato di cellule pigmentate. In dette propaggini penetrano pure sottilissimi capillari sanguigni dai quali emigrano nuove cellule bianche, per sopperire alla mancanza di quelle che sono state già abbondantemente nutrite e che dopo essersi caricate nel loro corpo di pigmento si dispongono alla periferia. Siccome i fasci radiali mandano anche fibre in direzione trasversa, così formasi un reticolo connettivale formato da fasci radiali e fibre circolari, le quali si estendono e tengono unite insieme le cellule dello strato pigmentato. Talvolta i capillari che accompagnano tali fasci vengono a rompersi in qualche punto ed ivi allora si vede la fuoriuscita dei globuli rossi, i quali si accumulano là ove la rottura del capillare è avvenuta. Tale rottura dei capillari, infrequente allorquando il processo degenerativo è sull'inizio, succede meno raramente verso la fine della degenerazione e si può trovare non di rado, nel residuo centrale della cavità dell'ovo, uno spazio occupato da globuli sanguigni fittamente accumulati. In quelle ova nelle quali tale fatto non succede trovasi invece, nel centro dell'ovo, un ammasso di connettivo risultante dalla fusione dei varii fasci radiali ivi incontratisi e il resto formato da cellule pigmentate disposte a gruppi intersecati da fasci diretti in vario senso.

Cosicchè l'aspetto finale dell'ovo degenerato è quello di una massa fortemente pigmentata, formata di cellule a protoplasma molto areolato; in mezzo a questa massa di cellule trovansi gettoni o fasci di connettivo, quali in direzione radiale, quali in direzione circolare; tale massa è ancora circondata da uno strato periferico di connettivo, che sia per la sua disposizione, come per il suo spessore, ricorda la teca dell'ovo che prima vi era contenuta. La degenerazione pigmentata in nero del vitello delle ova di rana è per me una degenerazione, la quale, meno che per la natura del pigmento, non è differente da quella che io ho ritrovato nei rettili e che in questi animali era di colore giallo. Le trasformazioni chimiche del vitello delle ova degli anfibi danno per risultante un pigmento nero, mentre quelle dei rettili uno giallo, ma, salvo la differenza di colorito, il risultato finale è il medesimo.

In qualche caso ho però trovato una forma di degenerazione diversa dall'ordinaria, e che ho pure descritto nei rettili e nel tritone, degenerazione che può indicarsi col nome di riassorbimento diretto. In questi casi la teca del follicolo si mostrava enormemente sviluppata, e nell'interno del-

l'ovo, il cui vitello si mostrava intieramente liquefatto, non erano penetrati che pochi o punti elementi sia dell'epitelio sia del connettivo. Sembra in questo caso che sia la parete connettivale quella che tragga il massimo profitto dalla distruzione del vitello, e quindi essendo nutrita in massimo grado si sviluppi in maniera tanto notevole. L'epitelio follicolare mostrasi alterato, e anche moltiplicato, ma non in grado così eminente come nel caso del suo diretto intervento nella distruzione del vitello. Distrutto ed assorbito infine tutto l'ovo resta in suo luogo una cavità, la quale in seguito scomparisce per la pressione esercitata dalle ova vicine e per l'adesione intima che prendono le due pareti che vengono a contatto.

Gli osservatori che hanno descritto in questi ultimi tempi la degenerazione delle ova negli anfibi, cioè il Rossi e l'Henneguy, hanno essi pure potuto constatare che il processo involutivo può in questi animali essere vario; così il Rossi segnala per la *Salamandrina perspicillata* due processi, uno distinto col nome di atrofia, l'altro di degenerazione; pel primo processo egli segnala una diminuzione del vitello senza intervento entro l'uovo di elementi che lo vadano a distruggere. Nella degenerazione nota che il pigmento aumenta e tende ad invadere tutto l'uovo.

L'Henneguy, che ha studiato la degenerazione nella rana rossa e nel tritone palmato, sembra che ammetta la degenerazione centrifuga del vitello, poichè mentre nelle ova da lui osservate la parte periferica era poco alterata, la centrale invece si mostrava occupata da un coagulo molto irregolare, formato da una rete granulosa, contenente fra le sue maglie piccole masse dense, rifrangenti, ricche di vacuoli e assai colorabili dalla safranina. L'epitelio follicolare è assai ispessito e le cellule contengono nel loro protoplasma granulazioni vitelline. Anche la teca si ipertrofizza e si ispessisce, ed i vasi sanguigni che contiene si accrescono in numero e volume.

La frammentazione del vitello, segnalata da Strahl, Janosik ed Henneguy, ed alla quale quest'ultimo autore dà una così grande importanza, senza, a mio parere, averla, poichè non si può affatto paragonarla ad una segmentazione partenogenetica, la quale presuppone elementi normali e non elementi in via di involuzione, è stata da me ricercata sia nelle ova di anfibi, sia in quelle dei rettili, già da me studiate. In questi ultimi animali, la ricerca presentava un particolare interesse, poichè dopo la pubblicazione del mio primo lavoro sull'ovaia dei rettili, lo Strahl afferma di averla vista in ova molto sviluppate in processo degenerativo, appartenenti alla *Lacerta agilis*. Non ho potuto confermare questa osservazione nè pei rettili, nè per gli anfibi, sebbene pei primi io abbia già descritto e figurato cellule follicolari che in qualche caso possono assumere un così grande sviluppo da simulare l'aspetto di un ovo, tanto per la struttura che per la grandezza, e prendono tali adesioni coll'ovo primitivo, da far sembrare tale unione due ova gemelle, ovvero simulare il risultato della segmentazione di un ovo, posto che non si badasse a tutti i gradi intermedi che si presentano in altri follicoli, cioè di cellule follicolari sempre meno sviluppate, finchè le minime presentano maggiore somiglianza alle cellule follicolari che all'ovo. E per gli anfibi, nei quali la condizione delle ova era la medesima di quella studiata da Strahl nella *Lacerta*, non ho neppure rinvenuto la frammentazione, come non l'ha vista il Rossi il quale la segnala soltanto in ova di *Geotriton fuscus* degenerate e libere nella cavità addominale.

Invece tra i fatti indicati dall'Henneguy, quello che a mio parere merita una grande attenzione, è la struttura bacillare del vitello dell'ovo di topo da lui osservata sia in quegli ovuli presentanti delle figure di divisione indiretta, come in quelli di apparenza normale. Tale struttura vista anche dal Van Beneden parecchie volte nel coniglio, è stata bene illustrata dall'Henneguy, il quale mostra che comincia ad apparire alla periferia dell'ovo e quindi si estende a tutta la parte interna. Egli dice che essa risulta da una orientazione speciale dei granuli protoplasmatici, che si aggruppano in piccole serie lineari, e che visti ad un debole ingrandimento, rassomigliano a bacilli o ad aghi cristallini, i quali hanno una tendenza a disporsi parallelamente fra loro in modo da costituire piccoli fasci, orientati generalmente alla periferia dell'ovo in senso radiale e quindi perpendicolarmente alla superficie. Siccome gli è impossibile di spiegare questa struttura anormale del vitello, e siccome non l'ha mai osservata nelle ova vicine alla maturità, egli la ritiene come anormale, dovuta ad un particolare fenomeno degenerativo. Ora, una struttura abbastanza simile a quella descritta dall'Henneguy è stata osservata nelle rane dall'Hertwig[1]) e dallo Schultze[2]), e ritenuta dal primo come concrezioni vitelline, o come nuclei vitellini, e dal secondo come probabili formazioni parassitarie, da me[3]) nelle lucertole; ed io pure l'ascrissi probabilmente a parassiti, simili a quelli descritti come pseudo-batteri dal Blochmann[4]) in ova d'insetti (*Periplaneta*, *Phyllodromia* e *Camponotus*), e dall'Ebert e Kurt Müller[5]) nel protoplasma di cellule pancreatiche, nelle quali questi autori l'hanno considerata come una particolare struttura del protoplasma. Sarebbe quindi assai importante di decidere se tali formazioni debbano essere ascritte a degenerazioni ovvero a parassiti.

Prof. V. **Babes** (Bukarest):

Ueber Nervenschlingen.

Bei Gelegenheit meiner Untersuchungen über Nervenendigungen fand ich in atrophischen myopathischen Muskeln eigenthümliche Nervenschlingen.

Dieselbe bestehen zunächst aus einem interanulären Segmente, welches sich zunächst in zwei theilt. Die zwei Zweige sind die Ausgangspunkte und die Enden einer Schlinge welche aus zahlreichen Segmenten besteht. Im Verlaufe der Schlinge zweigt sich auf einer Seite ein Ast aus mehreren Segmenten bestehend ab, um in einer Muskelfaser zu enden, während auf der anderen Seite wieder ein Zweig abgeht, welcher in ein bindegewebiges, geschichtetes Gebilde eingeht um hier zu enden, während die Schlinge selbst dieses Gebilde in dichten Schlingen durchzieht. So sehen wir denn eine einzelne Nervenfaser eine Schlinge bilden, von welcher sich eine motorische

[1]) *Ueber das Vorkommen spindeliger Körper im Dotter junger Froscheier;* in Morph. Jahrb. 10, p. 337, 1887.

[2]) *Unters. ü. d. Reifung und Befruchtung des Amphibieneies*, in Zeig. wis. Z., 45, p. 185, 1887.

[3]) *Nuove specie di Sporozoi*, in Atti Accad. Lincei, Rend. (5), 1, p. 396, 1892.

[4]) *Ueber das Vorkommen von bakterienähnlichen Gebilden in den Geweben und Eiern verschiedener Insecten*, in Centralbl. Bakt. Parasit., 1892.

[5]) *Untersuchungen über das Pankreas*, in Zeit. wiss. Z., 53, Suppl., p. 112, 1892.

und wohl auch eine sensitive oder nutritive Endigung abzweigt. Es handelt sich wohl um Graaf Körper-Wesen im Muskel selbst. Diese Schlingen dürften die Abgrenzung der Nerven erschweren.

Discussione

Prof. G. **Romiti** (Pisa): Ricorda che il Prof. Richiardi (Pisa) ha descritto anse terminali nervose.

Prof. **Babes**: Die bisher benannten Nervenschlingen sind einfach Verschlingungen von Nervenbündeln, nicht solche welche von einem einzelnen Segmente ausgehend zu demselben zurückkehren wie jene welche ich hier beschrieben und demonstrirt habe.

Prof. J. **Calleja** (Madrid):

— *Craticule topographique du corps humain.*

Il prof. Calleja fa distribuire all'Assemblea una Memoria dal titolo: *Craticule topographique du corps humain. — Thèse présentée au XI. Congrès Médico-International.*

Dott. G. **Soffiantini** (Pavia):

Anomalie numeriche costo-vertebrali per eccesso ereditario.

L'A. è stato costretto a toccare questo argomento dallo studio di una sezione di cadavere congelato.

Il caso è relativo ad una donna di 21 anni, bipara, e morta nell'ospedale di Pavia al sesto mese di gravidanza; e l'anomalia in discorso presenta un'importanza particolare perchè ereditaria, trovandosi la stessa anomalia nel feto ed in una bambina di tre anni appartenente alla stessa madre.

Consiste quest'anomalia nell'eccesso di una vertebra dorsale e di due coste, in guisa che abbiamo 13 vertebre dorsali e 26 coste. E si è lo studio comparativo di altre sezioni di cadaveri congelati che ci ha fatto scoprire un'anomalia in senso inverso nell'opera di Schröder, vale a dire una anomalia numerica vertebrale per difetto dipendente assai probabilmente dalla mancanza della dodicesima vertebra dorsale.

Questa anomalia nell'opera di Schröder, da noi rilevata e confermata dal ch. Prof. G. Zoja, è stata in seguito osservata eziandio da Braune e Zweifel. Sarebbe stato assai interessante il sapere se nel feto esistesse per avventura lo stesso genere di anomalia. A tale proposito abbiamo emesso il dubbio che queste anomalie non siano così rare come si crede comunemente.

Se ora cerchiamo di spiegare l'origine di queste anomalie, fa d'uopo premettere alcune parole sia sulla denominazione di anomalie per difetto, le quali possano essere compensate o non compensate, sia sulla costituzione fondamentale della colonna vertebrale.

Tralasciando di parlare della prima parte di questa proposizione, perchè facile a comprendersi, ci soffermeremo sulla seconda parte, seguendo in ciò le idee del Testut.

Premettiamo pertanto che:

1° Debbano essere considerate vertebre dorsali tutte quelle che portano coste non saldate;

2° Sono vertebre cervicali tutte quelle comprese fra la prima dorsale e l'osso occipitale;

3° Sono vertebre lombari tutte quelle situate al disotto dell'ultima dorsale, e che non presentano col sacro alcun nesso articolare;

4° Tutte le altre vertebre appartengono al sacro ed al coccige.

Pertanto la colonna vertebrale dell'uomo ha per formola, allo stato sano, $7\,c. + 12\,d. + 5\,l. + 5\,s. + 4$ o $5\,c. = 33$ o 34.

Su questo numero di 33 o 34 rappresentante la cifra totale dei pezzi vertebrali, 24 sono situate allo stato normale, al di sopra del sacro, e portano il nome di vertebre presacrali o soprasacrali. Ciò posto, vediamo le condizioni anatomiche le quali possono modificare la formola sopra enunciata. La più comune, se non la più importante, è un disturbo qualunque portato allo sviluppo degli elementi costali nell'una o nell'altra delle regioni cervicale, dorsale e lombare, e portante, come conseguenza, sia la comparsa di una costa supplementare, sia la scomparsa di una costa normale. Se è in questa guisa che l'apparizione di una costa all'apofisi trasversa della 7ª cervicale, disposizione non molto rara, aumenta di un'unità la cifra delle vertebre dorsali, diminuendo altresì di un'unità quella delle vertebre cervicali, la cifra totale delle vertebre soprasacrali resta la medesima: $6\,c. + 13\,d. + 5\,l. = 24$.

Del pari lo sviluppo di una costa indipendente sull'apofisi trasversa della 1ª lombare ci fornisce il tipo seguente: $7\,c. + 13\,d. + 4\,l. = 24$.

In un altro ordine di fatti la saldatura e, per conseguenza, la scomparsa della 12ª costa ci conduce a questo nuovo tipo: $7\,c. + 11\,d. + 6\,l. = 24$.

Si potrebbe fare il medesimo ragionamento per le vertebre lombare, sacrale e coccigea, se non che questi pochi esempi bastano per dimostrarci le relazioni intime che esistono fra le anomalie numeriche delle coste e le anomalie numeriche delle vertebre, le une essendo la conseguenza delle altre.

Ma se una simile interpretazione conviene alla maggior parte dei fatti, bisogna riconoscere che non può convenire a tutti, particolarmente ai seguenti:

1° Essendo normale la colonna cervicale noi contiamo 13 vertebre dorsali, che portano ciascuna una costa libera, più 5 vertebre lombari: $7\,c. + 13\,d. + 5\,l. = 25\,v.$ soprasacrali;

2° Essendo normali le regioni cervicale e dorsale, noi incontriamo sei vertebre lombari: $7\,c. + 12\,d. + 6\,l. = 25\,v.$ soprasacrali;

3° Le regioni cervicale e dorsale possedendo ancora la loro costituzione normale non troviamo che 4 vertebre lombari in luogo di 5: $7\,c. + 12\,d. + 4\,l. = 23$ soprasacrali.

Questi tre ordini di anomalie non compensate non possono spiegarsi la mercè di una modificazione pregressa sopraggiunta nel numero delle coste. Esiste in realtà nella cifra totale delle vertebre soprasacrali un'unità in più (anomalia per eccesso) ovvero un'unità in meno (anomalia per difetto).

Bisogna adunque cercare altrove una spiegazione.

A tale uopo furono emesse tre opinioni.

La prima che appartiene a Merckel riferisce le anomalie per eccesso ad una sopra attività formativa nello sviluppo del rachide, le anomalie per difetto ad una debolezza formativa. È il caso di ripetere l'adagio: *obscurum per obscurius*.

La seconda opinione sostenuta dal Prof. Taruffi ci fa rimontare al periodo embrionale, e suppone una segmentazione originariamente normale della colonna membranosa; questa presenterebbe un aumento numerico dei suoi segmenti nei soggetti, che dovranno avere più tardi delle vertebre in più; una diminuzione di questi medesimi segmenti nel caso contrario.

La terza opinione nettamente formulata dal Regaldi nel 1880 riposa sopra un fatto embrionale posto in luce dal Rosemberg, cioè che il bacino nel corso del suo sviluppo ontogenico non è per nulla fisso, ma rimonta lentamente lungo la colonna vertebrale prendendo successivamente contatto con vertebre di più in più elevate. È così che nell'embrione umano le ossa costali sono unite dapprima colle vertebre 26ª, 27ª, 28ª, poi colle vertebre 25ª, 26ª e 27ª: esse finiscono per rimontare fino alla vertebra 25ª ed a perdere ogni rapporto colla 28ª. Si concepiscono facilmente le modificazioni che deve apportare questo movimento ascendente del bacino nella costituzione anatomica del sacro e della colonna lombare; il sacro infatti s'incorpora elementi nuovi a misura che s'innalza; all'incontro la colonna lombare si vede successivamente spogliata dei suoi elementi proprii a spese del sacro, ma con questo movimento d'ascensione del bacino le anomalie numeriche non compensate si spiegano in maniera semplice e precisa. Il bacino si arresta abitualmente alla 25ª vertebra; supponiamo che oltrepassi questo punto, e che rimonti fino alla 24ª; si avrà una vertebra lombare in meno: $7\,c. + 12\,d. + 4\,l. = 23$, ovvero se la 12ª costa non si sviluppa, una vertebra in meno nella regione dorsale:

$$7\,c. + 11\,d. + 5\,l. = 23.$$

Supponiamo invece che il bacino, in luogo di rimontare fino alla 25ª vertebra, si arresti e si fissi definitivamente alla 26ª. Si avrà una vertebra lombare in più:

$$7\,c. + 12\,d. + 6\,l. = 25;$$

ovvero se la costa in rapporto colla prima lombare si sviluppa, una vertebra dorsale in più:

$$7\,c. + 13\,d. + 5\,l. = 25.$$

Ed ecco precisamente il caso nostro.

Una parola ancora sulle vertebre sacrali che nel caso nostro sono in numero di 6. Questo ultimo fatto, se da una parte conferma la legge che allorquando nel corpo umano si trova un'anomalia, difficilmente è dessa isolata, d'altra parte si spiega per il fatto che nel corso dell'ontogenia la prima vertebra sacrale si unisce alle altre per intervenire nella formazione del sacro, il che prova che precedentemente questa vertebra apparteneva alla regione lombare.

Accade qualche volta che risulti formato di 6 vertebre, ma più raramente non è formato che di 4 vertebre.

Sul coccige non faremo alcuna considerazione, vista la grande discrepanza fra gli autori circa i pezzi costituenti questa parte della colonna vertebrale.

Prof. **J. A. Serrano** (Lisboa):

Plan et Sommaire des matières du Traité d'ostéologie humaine (Morphologie, Phylogénie et Ontogénie).

L'A. presenta alla Presidenza una copia della sua opera dal titolo: *Manual synoptico de Anatomia descriptiva — Lisboa, 1893.*

Dott. **Pellizzi** (Torino):

Modificazioni al metodo di Golgi per lo studio delle fibre nervose periferiche.

Per lo studio delle spirali cornee e di altre particolarità istologiche della guaina midollare delle fibre nervose, ho tratto molto vantaggio dall'uso di una soluzione di bicromato potassico al 2 per cento nel brodo, quale si usa comunemente in batteriologia. (Col siero di sangue ho ottenuto risultati inferiori).

Alla detta soluzione, per rendere più fine e completa la reazione, aggiungo da 4 a 10 c.c. per cento di una soluzione acquosa d'acido osmico all' 1 per cento.

Nella miscela brodosa così composta si immergono i nervi tolti dall'animale appena ucciso: dopo 6-12-24 ore, 2-3-4 giorni si fanno passaggi in soluzione di nitrato d'argento al 0.5 per cento alla quale si possono aggiungere alcune goccie (circa 40 goccie per cento) di una soluzione satura di acido picrico fino ad ottenere un bel colore paglierino del liquido.

Il preparato si allestisce così: si lava dal nitrato d'argento, si dissocia in alcool, si disidrata, si rischiara in essenza trementina, si include in resina damar o in olio di legno cedro.

Col metodo riferito le spirali del Golgi si veggono numerosissime in quasi tutto il preparato; la reazione di esse è parziale e costante; non di rado è completa. Spesso si possono anche vedere in corrispondenza delle guaine periassili delle fibrille longitudinali a ugual reazione del filamento delle spirali non interrotte dagli imbuti, ma solo dagli strozzamenti di Ranvier.

Il Prof. Bizzozero, che esaminò i miei preparati, non esitò a dichiarare in una delle ultime sedute dell'Accademia medica di Torino, che essi dimostrano in modo evidente come le spirali cornee osservate la prima volta e descritte dal Golgi sieno realmente una particolarità istologica naturale.

Prof. **E. Balducci** (Roma):

Della morfologia comparata dello sterno.

Questo studio, del quale presento a questo Congresso le conclusioni, è stato compiuto sopra gli sterni dei mammiferi, comparati fra loro.

Tale studio si è fondato in modo speciale sopra gli esemplari dei Musei delle Università di Roma e di Firenze, dirette dai professori Gasco e Giglioli.

L'osservazione è stata compiuta sia sopra lo sterno nel suo totale, sia sopra le singole parti di esso, nonchè sulle sue modalità di curvatura, di contorno, di direzione e di ossificazione e saldatura dei pezzi sternali.

Per quanto è stato possibile si sono studiati gli individui della stessa famiglia, per risalire allo studio degli individui di uno stesso ordine e di una medesima classe.

Abbiamo pur anco tenuto conto delle attitudini di vita individuali per spiegare con esse le diverse modificazioni che lo sterno offriva da ordine ad ordine, e in uno stesso ordine nelle diverse famiglie e nei diversi individui.

Abbiamo creduto perciò di potere stabilire degli schemi dello sterno speciali per ciascun ordine ed ai quali si possono raggruppare gli sterni di tutte le famiglie comprese in quell'ordine, astraendo dalle diverse modalità individuali.

Le conclusioni alle quali siamo venuti possono riassumersi come appresso:

1. Lo sterno ha una forma costante in tutti i mammiferi, modificata però a seconda delle attitudini individuali della famiglia e dell'ordine.

2. Lo sterno ha, in quasi tutti i mammiferi, ben distinte le sue tre parti principali: presterno, mesosterno e xifisterno, variando solo il rapporto fra queste diverse parti.

3. La variazione di tale rapporto fra le parti dello sterno e della loro grossezza costituisce il carattere fondamentale di distinzione fra gli sterni dei diversi animali.

4. La lunghezza dello sterno ha relazione diretta con le trazioni che esso subisce in senso verticale, la larghezza delle sue parti con le trazioni orizzontali od oblique e la grossezza con le trazioni anteriori e posteriori.

5. La curvatura dello sterno deriva da trazioni speciali varianti secondo i diversi individui.

6. Lo sterno ha diretto rapporto per la sua parte superiore con lo sviluppo e il lavoro dei muscoli del collo, colla parte superiore laterale, collo sviluppo ed il lavoro della cintura toracica; con la sua parte mediana ha rapporto diretto con il lavoro respiratorio, e con la parte inferiore con quello dei muscoli addominali e con la massa del contenuto del ventre.

7. Il manubrio sternale si sviluppa prevalentemente sotto l'azione degli arti superiori e dei muscoli del collo, variando la sua estensione in lunghezza e larghezza, secondo la inserzione di tali muscoli e la prevalenza degli uni sugli altri.

8. Il mesosterno ha diverso sviluppo secondo il lavoro che su di esso è esercitato dalle coste e dai muscoli toracici in alto, dagli archi costali e dai muscoli addominali in basso.

9. L'appendice xifoide è più o meno sviluppata secondo la trazione esercitata su di essa dai muscoli addominali, e col contenuto ventrale.

10. Ogni ordine ha quindi un tipo differente di sterno che può insensibilmente sfumare con quello di un altro ordine, ma che ha caratteristiche particolari facilmente riconoscibili.

11. In ogni ordine ciascuna famiglia ha nello sterno speciali caratteristiche, le quali non la allontanano dal tipo dell'ordine, ma la differenziano dallo sterno delle altre famiglie.

12. La ossificazione sternale avviene ordinariamente dal centro alla periferia di ciascun pezzo ed è discendente, cioè: dal presterno all'appendice xifoide. Tale ossificazione è in rapporto diretto con la quiete maggiore o minore dei diversi punti sternali, tanto che, ad esempio, è rapidissima nei cetacei, nei quali i pezzi sternali subiscono poche trazioni, ed è più lenta nei carnivori, dotati di vivacissimi movimenti.

13. La saldatura più o meno rapida o più o meno completa dei diversi pezzi sternali è in rapporto diretto con la maggiore o minor quiete nella quale essi si trovano e che permette o no la loro saldatura.

14. Lo sterno dell'uomo sebbene riferibile ad un tipo unico, pure offre, come quello delle altre famiglie, modalità speciali dipendenti dagli usi, dalle attitudini individuali e dalle condizioni di salute e di malattia.



FISIOLOGIA.

INDICE

Prima seduta, 30 marzo 1894.

Seconda seduta, 31 marzo 1894.

Quinta seduta, 4 aprile 1894.

Sesta seduta, 5 aprile 1894.

Esperimenti e dimostrazioni fatte nella Sezione di fisiologia.

Fisiologia

Prima Seduta.

30 Marzo 1894, ore 9.

Il Prcf. Mosso presidente provvisorio dà il benvenuto ai colleghi, e propone venga nominato presidente effettivo il Prof. KRONECKER.

Viene costituito l'ufficio di presidenza come segue:

Presidente effettivo: H. KRONECKER (Svizzera).

Presidenti onorari: CHAUVEAU, RICHET (*Francia*) — HEIDENHAIN, ROSENTHAL (*Germania*) — FOSTER, SANDERSON (*Inghilterra*) — HERING, CYBULSKI (*Austria*) — DANILEWSKY, TARCHANOFF (*Russia*) — DRECHSEL, GAULE (*Svizzera*) — HOLMGREN (*Svezia*).

Segretario responsabile: G. MAGINI (*Italia*).

Segretarii: ADUCCO (*Italia*) — EWALD (*Germania*) — FUCHS (*Austria*) — GLEY, LANGLOIS (*Francia*).

Indi, sotto la presidenza del Prof. RICHET, incominciano i lavori.

Dott. **E. Gley** et **Physalix** (Paris):

Sur la fonction des glandules thyroïdes. Développement de ces organes après l'extirpation de la glande thyroïde.

Il me paraît inutile, dans une assemblée où, comme il est naturel, les physiologistes italiens sont en majorité, d'indiquer l'état présent des recherches sur les fonctions de la glande thyroïde. Cette fonction a été, en effet, élucidée surtout grâce aux nombreux travaux de beaucoup de nos collègues d'Italie. A la vérité, plusieurs des résultats acquis sont encore aujourd'hui contestés par quelques physiologistes. Mais, plutôt que de nous préoccuper sans cesse de vaines critiques, il vaut mieux essayer de poursuivre notre marche en avant.

Je désirerais donc vous exposer, sans plus ample préambule, mes recherches sur un point qui m'a semblé un peu moins connu et moins éclairci que les autres parties de la question.

L'importance fonctionnelle des organes que Ivar Sandström a le premier décrits, en 1880, et qui, depuis, étaient restés ignorés, a été révélée par mes expériences sur le lapin (*Arch. de physiol.*, janvier 1892). Les glandules thyroïdes, comme je les ai appelées, peuvent suffire à empêcher les animaux de succomber aux accidents de la thyroïdectomie, en vertu du développement qu'elles prennent, après cette opération. Si alors, au bout d'un temps plus ou moins long, on extirpe, à leur tour, ces glandules, les animaux meurent. J'ai montré que l'on peut obtenir les mêmes résultats chez le chien. (*Arch. de physiol.*, 1893). Et j'ai tiré de tous ces faits les conclusions qui en sortent naturellement.

Mais ne devait-il pas être fort intéressant d'étudier les modifications histologiques dont les glandules, hypertrophiées dans cette condition, sont sans aucun doute le siège? C'est cette étude que j'ai entreprise avec la collaboration de mon collègue et ami, le Doct. Physalix. Nous voudrions vous indiquer, au moins sommairement, les résultats de quelques-uns de nos examens. Ces examens portent sur des glandules de chien. On pourra, sur les préparations que nous avons l'honneur de présenter, vérifier les faits que nous allons signaler.

La structure des glandules, à l'état normal, est à peu près celle de la thyroïde embryonnaire: à un faible grossissement, on voit des amas lobulés, séparés par des espaces clairs; ces amas lobulés sont constitués par des cellules embryonnaires serrées les unes contre les autres; ces cellules fixent la matière colorante beaucoup plus fortement que le tissu de la glande thyroïde proprement dite. On ne trouve dans ces organes ni vésicules thyroïdiennes, ni substance colloïde. Les vaisseaux de la glandule pénètrent entre les mailles du réseau constitué par les travées épithélioïdes anastomosées.

Après l'ablation de la glande thyroïde, les glandules laissées en place s'hypertrophient. Cette augmentation de volume tient aux modifications histologiques qui sont survenues dans la structure de l'organe. Si l'on enlève ces glandules, au bout de 40 jours, et qu'on les fixe par le liquide de Flemming, on peut constater sur les coupes les faits suivants: Au lieu d'un tissu dense constitué par les amas cellulaires de la glandule normale, on voit, à un faible grossissement, une grande quantité d'espaces clairs, arrondis, contenant de la matière colloïde. Toutefois, ces follicules de nouvelle formation ne sont pas aussi grands, aussi distendus que dans la glande proprement dite, et on peut observer tous les intermédiaires dans l'évolution de ces follicules, depuis l'amas cellulaire, dont les cellules commencent à être séparées par la sécrétion spécifique, jusqu'au follicule complet constitué par une simple couronne épithéliale, refoulée, à la périphérie, par la masse de substance colloïde centrale. A un fort grossissement, on reconnaît que les cellules, dans les follicules en voie d'évolution, ont beaucoup augmenté de volume, que les noyaux sont plus gros, et que la zone protoplasmique est plus visible. Cette activité cellulaire est en rapport avec une vascularisation plus riche. Dans les espaces conjonctifs clairs les vaisseaux sont plus nombreux et plus larges.

Aussi les travées conjonctives, à peine visibles dans les glandules normales, ont-elles pris un développement très-marqué. Ce développement se traduit par la formation d'un véritable hile autour du pédoncule vasculaire.

Ainsi, vascularisation abondante, hypertrophie des éléments épithélioïdes, séparation des amas cellulaires en follicules et même formation de véritables vésicules thyroïdiennes; tels sont les grands caractères que nous avons constatés.

Il est évident, que, pour suivre d'une manière exacte toutes les phases de cette évolution, il faudrait examiner les glandules à des époques successives après l'opération. Ainsi on aurait tous les stades de leur développement. C'est ce que nous nous proposons de faire. Mais nos observations présentes suffisent sans doute à démontrer les modifications survenues dans les glandules, sous l'influence de l'excitation fonctionnelle.

A vrai dire, dans ces recherches il s'agit encore de déterminer le rôle des corps thyroïdes. Le plus difficile, dans l'étude de la fonction thyroïdienne, reste toujours à trouver, c'est, à savoir, le mécanisme intime, de nature chimique, de cette fonction. (*Vedi discussione pag. 228*).

Prof. **Chauveau** (Paris).

Sur le moment de l'occlusion et de l'ouverture des valvules sygmoïdes.

Le moment précis de l'occlusion des valvules sygmoïdes avait été fixé, par un travail antérieur de Marey et Chauveau, au début de la diastole des ventricules.

Ce moment ayant été controversé, M. Chauveau a repris cette question, en utilisant un ressort inscripteur électrique placé entre les deux sondes (cardiaque et aortique) et par suite à la hauteur des valvules sygmoïdes. Or, en prenant le tracé des sondes cardiaques, en même temps que l'inscription électrique, on constate sur les graphiques que l'ouverture du circuit dure pendant toute la systole ventriculaire, et il y a une coïncidence rigoureuse entre la fermeture du courant et la fin de la pulsation aortique au moment précis, par conséquent, où se produit le deuxième bruit du cœur.

Dott. **F. Capobianco** (Napoli):

Sugli effetti della tiroidectomia negli animali.

Che la tiroidectomia completa e senza tiroidi accessorie sia letale per la maggior parte degli organismi animali è nozione che oramai può annoverarsi tra le più incontrastate de' nostri giorni.

Com'è poi che si muoia per la soppressa funzione della glandola, in che mai sia riposta la specificità di essa e quanta influenza spieghi la diversità del regime alimentare sulla sindrome fenomenica degli animali operati, sono tutte questioni ancora aperte all'attività de' ricercatori.

I carnivori, gli erbivori, gli onnivori soccombono tutti all'asportazione completa della tiroide, per quanto varie e di diversa durata sieno le manifestazioni che a quella conseguono in questo o quell'animale.

Sovra questa diversità di sintomi postoperatorii io mi permetto ora di richiamare l'attenzione del rispettabile consesso, cui ho l'onore di parlare, esponendo alcune ricerche comparative eseguite sui cani, sui conigli, sulle cavie, e su di una scimmia, il macaco.

1. *Effetti nei cani.* — Sovra 16 cani ho praticata la tiroidectomia totale, vigilando accuratamente sullo svolgersi successivo dei fenomeni postoperatorii. Il periodo di sopravvivenza, nei miei casi, non ha mai varcato un mese: tutt'i cani operati sono morti dal quarto al 27° giorno dalla praticata tiroidectomia.

V'ha in massima due forme di cachessia sperimentale: l'una acuta, rapida, tumultuosa, per la quale gli animali soccombono in tempo assai breve, 4, 6, 10 giorni; l'altra forma a decorso più lento, direi subacuto, che permette la vita oltre il termine, fatalmente mortale per gli altri casi.

Nella prima forma, 30-48 ore dopo l'operazione insorgono i primi fenomeni importanti, gli accessi convulsivi; e questi, o improvvisi, ovvero preceduti da altri di minore importanza, quali la rigidità degli arti posteriori, contrazioni fibrillari, spasmo dei muscoli nucali e simili.

Gli accessi convulsivi variano d'intensità e dai più lievi e transitorii si va sino a quelli schiettamente epilettiformi. In quelli più caratteristici, bruscamente, o dopo un periodo di stordimento dell'animale, si ha una contrazione tonica che invade d'un tratto tutta la muscolatura. L'animale cade su di un lato, le membra sono irrigidite in estensione forzata, il tronco quasi in opistotono o girato forzatamente da un lato. I movimenti respiratorii si rallentano, diventano più profondi, con inspirazione spasmodica e spasmo della glottide. Sulla bocca compare una schiuma abbondante, mentre la temperatura del corpo si eleva: in un caso ho osservato 41°.5 nel retto.

Quando l'accesso dilegua, l'animale resta prostrato, stanco, talora dispnoico; e allorchè pare vada riavendosi, insorgono nuovi attacchi, che via via si ripetono, sino a che l'animale muore o durante una convulsione o poco dopo di essa.

A questa, che è la forma acuta e che andrebbe ben detta ***tetania strumipriva***, bisogna aggiungere quella a decorso più lento, subacuto. Di casi, che potessero dirsi schiettamente cronici, non posso far cenno, perchè tra i miei esperimenti non me ne sono occorsi.

In questa seconda forma, adunque, gli animali vivono più a lungo: 20, 25, 27 giorni. In essi gli attacchi convulsivi o si osservano soltanto ne' primi giorni, successivi all'operazione, o non si osservano affatto. In ogni modo, anche quando si ripetano, non hanno nè l'intensità nè la durata di quelli della prima forma.

L'animale è, d'ordinario, rannicchiato nel suo giaciglio, inerte, quasi sonnolento, perdendo ogni dì più qualunque vivacità. Se lo si guarda attentamente si possono notare spasmi fibrillari in questo o quel muscolo del tronco o delle estremità: nei masseteri, negli orbicolari, nei muscoli intercostali, negli estensori degli arti.

La temperatura diminuisce costantemente e progressivamente sino ad aversi ipotermie notevoli. In un cane, vissuto 21 giorni, la temperatura rettale fu di appena 35°.5, 24 ore prima della morte. In alcuni casi si ebbero forme dissenteriche lievi e transitorie: in due cani, flogosi corneali ribelli con esito in ulcera.

Mentre questi fenomeni si svolgono, si rivela sempre più il disturbo cerebrale. L'animale reagisce torpidamente e solo agl'intensi stimoli.

Il peso del corpo diminuisce notevolmente. Animali ben pasciuti, floridi all'atto dell'operazione, son venuti sul tavolo necroscopico straordinariamente scarni e deperiti.

Infine l'anoressia, invocata da molti ed elevata sinanco a causa di morte dell'animale, ho io osservato in due casi soltanto: essa però fu agevolmente vinta dopo due giorni di alimentazione forzata.

2. *Effetti nei conigli.* — Questi animali soccombono non meno de' cani alla tiroidectomia totale. Il numero grande delle tiroidi soprannumerarie, la grande varietà della sede spiegano le erronee interpretazioni, per lunga pezza prevalse.

A Gley spetta il merito di aver per primo proclamata la niuna refrattarietà dei conigli all'ablazione delle tiroidi. I suoi lavori comparvero quando io già avevo in corso indagini, che mi avevano convinto contro la pretesa immunità.

È singolare, però, nè è stato da alcuno rilevato, il modo onde questi animali muoiono.

Prescindendo dalla diminuzione del peso del corpo, che in taluni casi è rilevante, in questi roditori i disturbi si accentrano nella sfera respiratoria. Sovra 30 conigli operati nell'Istituto diretto dal prof. Paladino, non mi è riuscito sorprendere in niun caso un solo accesso convulsivo. Contrazioni fibrillari, limitati spasmi lievissimi, ma null'altro che potesse richiamare a mente lo stato dei cani in analoghe condizioni. I disturbi respiratorii sono invece dei più caratteristici.

Si ha una forma di lesione pulmonare più o meno estesa nell'uno o nell'altro pulmone od in entrambi, ma sempre così grave che basta da sola a spiegare la morte, la quale sopravviene d'ordinario fra 25 e 27 giorni. Il suo insorgere è talora subdolo, tal'altra contrassegnato da sintomi manifesti.

Sovra i 30 conigli citati, tre soltanto sfuggirono alla morte comune. Di questi, il primo con tiroide patologica porse occasione ad altra mia nota per un singolare reperto; il secondo morì con grave e profonda cachessia dopo un mese di sopravvivenza; il terzo, infine, fu ucciso quattro mesi dopo l'operazione e accanto al laringe fu rinvenuto un nodulo glandulare tiroideo di discrete dimensioni.

La pneumonite da tiroidectomia, siccome ho potuto dimostrare, è analoga a quella per recisione del vago, così dal punto di vista anatomo-patologico, come da quello della etiologia. Se ne differenzia solo pel decorso, assolutamente più rapido nella vagotomia.

Il microorganismo, isolato costantemente in 10 casi di cui fu possibile lo esame batterico, per caratteri morfologici, di cultura e di virulenza può riferirsi al gruppo dei *tifo-simili* e può ritenersi identico a quello della pneumonite da vagotomia così per gli uni come per gli altri caratteri o per lo meno non differente da quest'ultimo più di quello che si distinguano fra loro i singoli casi di tiroidectomia. Nei quali, secondo me, se si può al massimo parlare di varietà differenti di uno stesso microorganismo, non si deve assolutamente ritenere che si tratti di specie diverse. Per ulteriori dettagli rimando alla mia nota già pubblicata.

L'esame microscopico di tagli di pulmone infermo rivelò le note tipiche di una pneumonite con essudazione copiosa negli alveoli e nei bronchi minimi.

Tale lesione pulmonare è in rapporto con alterazioni bulbari nei conigli tiroidectomizzati, ciò che si rivela allo esame dei centri, come diremo in seguito. Sicchè la soppressa funzione tiroidea, per lesioni centrali, induce nei conigli una disposizione alla flogosi parenchimatosa dei pulmoni, sotto l'azione dei predetti batterii, e quest'ultima rientra per tal modo nell'ordine delle manifestazioni dipendenti direttamente dalle lesioni del sistema nervoso.

3. *Effetti nelle cavie.* — Molto più cronica è la forma di attossicamento che si sviluppa nelle cavie tiroidectomizzate. La loro sopravvivenza è più lunga che in qualsiasi altro animale e possono rimanere in vita financo per 5 mesi. Non si hanno fatti convulsivi nè gravi, nè lievi; non si hanno in massima complicazioni pulmonari. Quello che spicca è la progressiva e notevole diminuzione di peso. Mentre questi piccoli animali continuano a mangiare con la consueta voracità, dimagrano a vista d'occhio in modo rilevante. Una cavia vissuta 5 mesi, dal peso di 670 grammi era discesa a quello di 550.

La resistenza delle cavie, come, in generale, potrebbe dirsi anche dei conigli e dei cani, è in una certa relazione con l'età. I giovani animali soccombono assai più presto, tra 15 e 27 giorni. Dipende questo da una minor resistenza in rapporto alla età tenera, o in questo stadio della vita gli organi vicarianti non han raggiunto quelle proporzioni di sviluppo, che permettano loro di entrare in funzione vicaria, sostenendo, nei limiti della propria funzionalità, la esistenza degli animali? Forse entrambe le cause entrano in giuoco, ma non è agevole una risposta recisa.

In quanto poi alle alterazioni cutanee devo confessare che non m'è stato dato notar quello che riferisce il Gley. In alcuni casi soltanto ho rilevato in cavie e in conigli chiazze di depilazioni circoscritte, e sul vertice del capo più soventi che in altre regioni.

4. *Effetti nel macaco.* — Oltremodo istruttivi ed interessanti sono gli effetti della tiroidectomia in questa scimmia e per la importanza dei fatti che si svolgono e per la rapidità onde insorgono ed infine anche per l'animale che n'è vittima.

Ecco come il prof. Paladino in una recentissima nota descrive le conseguenze della tiroidectomia in questo animale:

« Era un maschio del peso di chilogrammi due e grammi seicentonovanta, di grande vivacità e sociabilità. All'indomani della tiroidectomia bilaterale, perdè tutta intera la sua vivacità; di tratto in tratto si abbandonava disteso al suolo e quasi schivava chi l'aveva operato.

« Sorsero ben presto accessi convulsivi, talora della durata di 15 minuti. Cominciavano come per un movimento di rotazione intorno al proprio asse e poi si svolgevano convulsioni cloniche estese a tutti gli arti e spesso tetaniche sotto la forma di opistotono.

« Negl'intervalli aveva poca voglia di prender cibo, rifiutava le frutta che prima prediligeva con manifesto diletto. Divenne poi apatico, abbattuto, con occhio languido e col riflesso pupillare torpido.

« Facendolo camminare, barcollava e di tanto in tanto, cadeva restando talora con gli arti distesi spasticamente. La grande abilità di saltare, scen-

dere, salire era un ricordo: anche da una sedia o da un tavolo non molto alto, dopo prova e riprova, finiva per gettarsi male o proprio cadere con la testa in giù. Gli accessi convulsivi divennero più frequenti. Finalmente dopo 70 ore morì. »

In questo decorso così tumultuoso, nell'insorgere rapido di sintomi di così grave importanza, nella brevità della sopravvivenza di solo 70 ore non è chi non scorga come dovè essere intensa, in quell'organismo, l'auto-intossicazione da tiroidectomia. Forse la limitatissima resistenza organica, forse il potere più altamente tossico di taluni prodotti dello scambio poterono spiegare la loro influenza a determinare il quadro tipico d'un avvelenamento acutissimo del sistema nervoso.

Da questa rassegna, il più che ho potuto sintetica dei fenomeni che alla tiroidectomia conseguono, si deduce, mi pare, agevolmente, come la soppressa funzione tiroidea spieghi in animali a regime alimentare svariato influenza importantissima e letale.

I disturbi motori, psichici e sensitivi del cane e del macaco, le gravi lesioni respiratorie nei conigli, le profonde e mortali distrofie delle cavie, così diverse in apparenza, sono fondamentalmente espressione di un'unica causa: l'attossicamento dei centri nervosi. Il quale è, inoltre, confermato dall'esame istologico diretto.

In tutti gli animali tiroidectomizzati si rinvengono alterazioni cospicue alle quali partecipano tutte le varie sezioni del sistema nervoso centrale e parte ancora dei tronchi nervosi periferici, quali le radici spinali.

Nel midollo spinale, nel bulbo, nel cervelletto, nel cervello, si rilevano disturbi circolatorii.

Iniezione notevole delle vene e dei capillari sanguigni, emorragie disseminate qua e là nella sostanza grigia e nella bianca, prevalenti però nella prima e massime nelle corna grigie anteriori del midollo spinale, nei nuclei bulbari e in quelli grigi centrali encefalici.

Inoltre, in più avanzati stadii, vi ha dilatazione notevole delle lacune perivasali, in certi casi decorso serpentino delle piccole arterie. In altri reperti si nota la presenza di essudati plasmatici perivasali, più o meno rilevanti.

Il fatto di questi disturbi vasali è dei più costanti; non solo è possibile rilevarlo negli stadii avanzati, ma occorre anche nei periodi iniziali, quando non esiste o è appena accennata l'alterazione degli elementi nervosi, i quali presentano indubbie forme degenerative, la cui importanza è in rapporto con la gravezza dei sintomi in vita.

I modi per i quali le cellule degenerano sono varii: l'*atrofia semplice*, la *degenerazione granulosa*, il *vacuolizzamento cellulare*.

Nei cumuli di elementi delle colonne grigie anteriori del midollo spinale, nei nuclei grigi della midolla allungata, a norma degli stadii e dei casi che si osservano, è possibile rilevare in proporzione notevole la disintegrazione di questi elementi.

Sopratutto nel bulbo sono prevalentemente affetti i nuclei dell'ipoglosso, del facciale, del vago; quest'ultimo, nei conigli in ispecie, è quasi completamente disfatto nella sua parte respiratoria. Tutt'i suoi elementi cellulari, nei casi da me osservati, erano affatto irriconoscibili. Vi si vedeano o lacune vuote, occupate soltanto da qualche nucleo già deforme, ovvero ap-

pena qualche traccia di protoplasma più o meno aggrinzato attestava la sede dell'elemento degenerato.

Queste lesioni centrali erano affatto sproporzionate con qualche lievissima lesione nei tronchi nervosi del vago e del laringeo. La degenerazione primaria deve quindi ritenersi, anche per altre ragioni, assolutamente centrale.

Nel cervelletto, oltre ai reperti già citati, devo far menzione di una alterazione delle grosse cellule piramidali, per la speciale apparenza che esse presentavano.

È noto, infatti, che i processi degenerativi nella corteccia cerebellare non vanno tra i più frequenti rincontri.

Nei cani, adunque, stiroidati, queste cellule si mostrano dapprima pallide, poi s'inturgidiscono arrotondando i loro limiti e progressivamente s'inizia l'alterazione intima del protoplasma. Questa è rappresentata come da una rarefazione, che dapprima è limitata alla parte profonda del corpo cellulare ed in seguito si diffonde al resto del protoplasma, non esclusi i prolungamenti.

Per questa rarefazione, il corpo protoplasmatico scompare lasciando in sua vece un residuo minutissimo indefinibile.

Nel cervello, così nella corteccia come nei nuclei centrali, si hanno alterazioni analoghe a quelle descritte sin qui per le altre sezioni e non è uopo fermarmi.

La sostanza bianca, e massime i cordoni piramidali crociati della midolla spinale, presentano alterazioni rilevanti delle loro fibre: scomparsa della mielina, atrofia e presenza di vacui nel cilindrasse, rigonfiamento notevole e frequente di quest'ultimo.

Ricordo, infine, le lesioni delle radici spinali degli animali tiroidectomizzati, in ispecie dei cani, e consistenti in rigonfiamenti notevoli fusiformi del cilindrasse, sicchè questi aumenta di 2 o 3 volte il suo diametro, ovvero impicciolimento di esso, e negli stadii più progrediti lesioni ancora più intime, per le quali si perde più o meno completamente la individualità della fibra nervosa in tutti i suoi costituenti.

Dalla descrizione, che io qui ho riassunta nei limiti possibili per non tentar di soverchio, o signori, la loro pazienza, s'inferisce chiaramente quali danni produca nel sistema nervoso, massime centrale, la soppressione completa della glandola tiroide.

La disintegrazione degli elementi nervosi, diffusa, intensa, progressiva in rapporto ai sintomi in vita, il suo procedere pari passo con le alterazioni vasali, la costanza della sua comparsa, per quanto varii sieno stati i mezzi di tecnica adoperati, sono tutte ragioni che, se da una parte fanno escludere gli invocati sospetti di prodotti di artifizio, dall'altra distinguono completamente e perfettamente queste note degenerative da quelle, limitatissime, che si ritengono espressione di cangiamenti intimi, incessanti del tessuto nervoso e quasi rientrerebbero perciò negli stati fisiologici.

E tutte le suddescritte alterazioni nervose s'accordano con la sintomatologia di animali stiroidati, meglio che tutte le altre lesioni rilevate in questo o quell'organo, le quali tutte possono trovare spiegazione considerando di quale importanza sieno le descritte alterazioni del sistema nervoso.

Dalle mie ricerche, adunque, io mi sento autorizzato a concludere che:

1. La tiroidectomia, quando sia completa, è costantemente letale in animali a regime diverso (carnivori, erbivori, onnivori).

2. I disturbi motori, sensitivi e psichici del cane e del macaco, le gravi lesioni pulmonari del coniglio, la distrofia mortale della cavia e del ratto sono espressione di un'unica causa: l'attossicamento del sistema nervoso.

3. Quest'autointossicazione si svolge per la soppressa funzione della glandola tiroide, la cui azione dev'essere quella di tutelar l'organismo dall'influenza di veleni ch'esso stesso si fabbrica.

4. La diversità di resistenza e di manifestazioni non è varia solo pei differenti animali; ma per lo stesso organismo, nelle diverse età, gli animali giovani muoiono più presto e con sintomi più gravi.

5. Gli stati patologici della tiroide che si asporta possono influire sulla cachessia sperimentale, ravvicinandola a quella chirurgica in senso stretto. Per essi, più che un adattamento, pare venga facilitato lo sviluppo di funzioni compensatrici, le quali però non vanno oltre certi limiti.

6. L'azione dei prodotti venefici dello scambio nutritivo sul sistema nervoso non è soltanto cagione di disturbi funzionali notevoli, ma produce altresì lesioni organiche apprezzabili negli elementi costitutivi del sistema centrale e periferico. Tali lesioni nè si possono riferire ai processi d'indurimento, nè, per la loro estensione ed intensità rientrano nei limiti di quelle che si voglion ritenere espressione di cangiamenti nell'intimità del tessuto nervoso.

Prof. **A. Capparelli** (Catania):

Sul diabete pancreatico sperimentale.

Nei miei lavori precedenti, sul diabete pancreatico sperimentale, era venuto nella persuasione, che devesi escludere un'influenza nervosa nella produzione di fenomeni diabetici in seguito alla asportazione completa del pancreas, perchè le lesioni nervose non producono che fenomeni transitorii e poco accentuati, mentre la distruzione totale dell'organo pancreatico ingenera costantemente una forma completa di malattia, con glucosuria abbondante e persistente.

Questa persuasione in me si era anche formata in seguito ad alcune esperienze illustrative sull'argomento.

Era convinto che negli animali resi diabetici con l'estirpazione del pancreas dovesse avvenire un assorbimento considerevole di saliva nel primo tratto intestinale. Saliva proveniente dalla cavità gastrica, poco o nulla quindi modificata nelle sue proprietà biologiche, e che questa mentre nella porzione duodenale subiva, a pancreas integro, l'azione del succo pancreatico, nel caso poi dell'animale privato di pancreas, la saliva restava inalterata e come tale possibilmente assorbita, diventava capace di agire sul glicogeno epatico e dei tessuti, trasformandolo in glucosio; donde la glucosuria. Ma le esperienze tentate per chiarire questa maniera di vedere non mi dettero risultati affermativi evidenti; erano esperienze indirette i cui risultati mi lasciarono nella più grande perplessità.

Pensai di raggiungere la dimostrazione in modo diretto asportando il pancreas in animali che non hanno glandole salivari e che quindi non possono

produrre saliva e perciò fermento diastasico. Operai pertanto di asportazione di pancreas le anguille, che si ammette siano sprovviste di glandole salivari.

L'estirpazione in questi animali non è difficile, forniti come sono di un pancreas molto lungo e relativamente voluminoso, tanto lungo quanto quasi tutta la cavità addominale dell'animale, facile a rintracciare cercando la testa immediatamente al disotto della cistifella, bene sviluppata. Praticava l'estirpazione non cloroformizzando gli animali, ma distendendoli sopra uno straccio e tenendo per due estremi l'animale stirato; raggiungeva così l'obbiettivo di tenerli immobili durante l'operazione. Staccando quindi con le forbici il pancreas fin presso alla coda, dove faceva una legatura per evitare l'emorragia, ripuliva la cavità con batuffoli di cotone idrofilo e faceva quindi una doppia cucitura delle pareti addominali. Questa operazione era condotta con precisione perchè, se i punti di sutura non erano molto ravvicinati, allora dell'acqua penetrava nella cavità addominale e l'animale soccombeva.

Le anguille operate di estirpazione di pancreas venivano collocate in un acquario, dove seguitavano a vivere per un periodo compreso fra i sette ed i dodici giorni.

Durante il periodo consecutivo all'operazione gli animali conservavano la consueta vivacità. Nei periodi di tempo vicini alla morte diventavano aggressivi se stimolati, o restavano immobili se lasciati tranquilli.

Per raccogliere le urine, dopo 24 ore dalla praticata estirpazione, l'anguilla veniva tenuta distesa; per impedire il movimento del suo corpo si esercitava una pressione sull'addome, in corrispondenza della vescica, e per il meato urinario venivano fuori 2 o 3 gocce di un fluido incoloro, trasparente, di reazione acida, filante, che veniva raccolto con un contagocce e saggiato.

Operai così 11 anguille; due morirono dopo uno o due giorni, per lesioni fatte accidentalmente nel fegato durante l'estirpazione del pancreas; sette non presentarono affatto zucchero nelle orine e morirono infra gli 8 giorni.

Due presentarono zucchero nelle orine; di queste, una, che visse sino a 12 giorni, ne presentava in quantità considerevole.

Dopo questo risultato, nulla posso io aggiungere intorno allo scopo che mi era prefisso.

Io credo fermamente che nei sette casi nei quali non ebbi glucosuria, ciò si deve, non al fatto della inesistenza dell'apparato salivare, ma ad un altro fatto anatomico esistente in questi animali, fatto noto, cioè che, oltre il pancreas, si rinvengono con frequenza in questi animali degli acini smembrati di pancreas, che per la loro sede e piccolezza riesce impossibile di rintracciare ed estirpare. È noto, e su questo ho insistito nei miei lavori precedenti, che, quando rimangono nel mesenterio degli animali privati di pancreas dei frammentini anche piccolissimi, si ha la forma insipida del diabete.

Il numero grande quindi di casi che mi ebbi, nelle anguille, dopo l'estirpazione di assenza di glucosuria, deve ragionevolmente addebitarsi al fatto anatomico, frequente in questi animali, degli acini smembrati di pancreas.

I due casi positivi, in cui constatai l'esistenza dello zucchero, per me rappresentano la regola generale, cioè quanto succede in seguito alla estirpazione completa del pancreas.

Parrebbe, adunque, che, in seguito al risultato di queste esperienze, io dovessi rinunziare al concetto che nella produzione della glucosuria dipendente da estirpazione di pancreas dovesse avere gran parte l'assorbimento

della saliva. Ma volli assicurarmi se non esistesse nell'animale, sopratutto nella bocca, qualche elemento che supplisse la funzione salivare in questi animali.

Staccai la mucosa della bocca e dell'esofago, ne feci un infuso acquoso e tentai con questo la digestione dell'amido: i risultati furono positivi, cioè potei constatare che l'amido cotto si era trasformato in zucchero.

Dunque non mi trovai di fronte al caso da me desiderato, cioè, di avere animali, dove, per l'assenza dell'apparato ghiandolare salivare, io potessi escludere il concorso dei fermenti amiloitici nella produzione della glucosuria, in seguito alla estirpazione del pancreas.

Dottori fratelli **Cavazzani** (Padova):

Sulla glicogenesi epatica.

Nel convincimento che, alla maggior parte dei fisiologi qui riuniti, e che ci accordano la loro benigna attenzione, siano noti i risultati delle esperienze, che da qualche anno stiamo conducendo intorno alla glicogenesi epatica, noi ci limiteremo a riassumerli più brevemente che sia possibile, ed anche ciò puramente allo scopo di fondarci sopra dei fatti per esporre il nostro concetto intorno a codesta importante funzione del fegato.

Le nostre prime esperienze ebbero per mira di determinare, se la stimolazione dei nervi del fegato modifichi la quantità del glucosio nel sangue reduce da quest'organo: alla quale ricerca fummo spinti dall'idea che la causa intima del diabete pancreatico risiedesse in una lesione del sistema d'innervazione addominale, e particolarmente di quello epatico, piuttosto che in altri fenomeni, che non reggevano molto bene alla critica. A tale scopo, noi abbiamo praticato più volte la stimolazione elettrica del plesso celiaco, al punto d'emergenza più prossimo dei nervi epatici, e, raccogliendo diversi saggi di sangue dalle vene sovraepatiche, vi abbiamo dosato il glucosio prima, durante e dopo la stimolazione. I risultati furono concordi nel dimostrare:

1° Che il traumatismo operativo, necessario a tali ricerche, non modifica per sè la quantità del glucosio nel sangue reduce dal fegato;

2° Che una stimolazione elettrica del plesso celiaco, anche breve, ne determina un aumento;

3° Che l'aumento è più notevole, quanto più lo stimolo è prolungato;

4° Che esso avviene anche se la quantità del glicogeno nel fegato è al di sotto del normale;

5° Che, cessando la stimolazione del plesso, esso non ha più luogo.

Con ciò, la influenza diretta del sistema nervoso sulla produzione del glucosio nel fegato veniva meglio assicurata, di quanto fino allora si fosse raggiunto. Tuttavia altre questioni restavano aperte, se cioè il glucosio si formasse dal glicogeno propriamente e quale parte avesse la circolazione del sangue in codesta trasformazione.

Noi abbiamo allora istituito una seconda serie di ricerche, nelle quali venne praticata la dosatura del glicogeno e del glucosio nel fegato, prima e dopo la stimolazione del plesso celiaco: e ciò tanto nei cani vivi, quanto in quelli appena morti. Ebbimo cura di dimostrare in antecedenza, che il

glicogeno ed il glucosio sono pressochè uniformemente distribuiti nel fegato, e che nel breve spazio di tempo, necessario per la stimolazione del plesso, cioè circa un quarto d'ora, i rapporti di queste due sostanze non variavano, quando lo stimolo elettrico non venisse applicato. Risultò che, sia nell'organismo vivo come in quello, dove la circolazione è da poco sospesa, quando il plesso celiaco si trovi in istato di eccitazione, il glicogeno gradatamente scompare dal fegato e vi aumenta il glucosio. Se la circolazione è libera, la diminuzione del glicogeno è sensibilmente maggiore in proporzione dell'aumento del glucosio: la quale cosa si spiega perfettamente, perchè il glucosio viene a mano a mano asportato dal sangue circolante. Invece se la circolazione è sospesa, il glicogeno scomparso si può ritrovar ancora, o tutto o quasi tutto, in forma di glucosio. A sostegno del nostro asserto, presentiamo lo specchietto, in cui sono riassunti i risultati di più esperienze:

Prima della stimolazione			Dopo la stimolazione		
Glicogeno	Glucosio	Idrati di Carbonio totali [1]	Glicogeno	Glucosio	Idrati di Carbonio totali [1]
1.96	0.68	2.82	1.11	1.60	2.82
0.35	0.27	0.65	0.16	0.62	0.79
3.49	0.37	4.10	2.89	0.64	3.80
0.29	0.17	0.49	0.17	0.32	0.51

[1]) Idrati di carbonio totali calcolati come glucosio.

In base a questi fatti, ai quali non è mancata la conferma, sebbene più o meno indiretta, di persone che godono meritata autorità fra i cultori della fisiologia, intendiamo alludere allo Chauveau ed al Kaufmann, al Butte, al Morat ed al Dufonst, noi consideriamo la produzione del glucosio nel fegato come un vero processo di secrezione. Secondo noi, le cellule epatiche assumendo dal sangue, che circola nel fegato, i materiali da cui il glicogeno si appresta, trattengono in sè questa sostanza per un tempo più o meno lungo e nelle condizioni fisiologiche lo cedono di nuovo al sangue, soltanto a poco a poco ed a seconda dei bisogni dell'organismo, trasformato in glucosio. Questa trasformazione si effettua anche indipendentemente dalla circolazione sanguigna e più di tutto per influenza diretta del sistema nervoso sul parenchima epatico, per eccitazioni alle cellule epatiche trasmesse da fibre nervose speciali, decorrenti nel plesso celiaco, e aventi origine forse da centri nervosi speciali. L'esistenza di centri eccitatori e di centri inibitori, e di fibre analogamente distinte, sembra dimostrata dagli autori sopra citati.

Ma l'analogia fra la secrezione del glucosio e quella di diversi principii in altre glandole non si limita a questa dipendenza dal sistema nervoso. Quantunque non ancora determinati in via assoluta, si sono osservati dei fenomeni concomitanti di altra natura e non dissimili da quelli che si svolgono durante

l'attività secretoria delle glandole in generale. Infatti uno di noi avrebbe già trovato: 1° Che durante la stimolazione del vago e del plesso celiaco si ottiene una elevazione, per quanto passeggera, nella temperatura del fegato [1]; 2° Che durante la stimolazione del plesso celiaco si verifica spesso anche colla circolazione artificiale una leggera dilatazione vascolare simile a quella che da noi era stata constatata durante la prima serie di esperienze, osservando il modo, con cui usciva il sangue dai vasi alla superficie di sezione del fegato [2]; 3° Che le cellule epatiche modificano i loro caratteri morfologici in seguito a questa stimolazione, diventando più piccole e con protoplasma più denso [3]. Ma di tutto ciò sarà data estesa relazione, allorquando le ricerche in corso saranno compiute. Per ora concludiamo, ripetendo, che a parer nostro il fegato secerne il glucosio con un processo che sottostà alle comuni leggi delle ghiandole secernenti.

Dott. **L. Tarulli** (Roma):

Sugli effetti della estirpazione del timo.

In collaborazione con il dottore Lo Monaco, abbiamo intrapreso una serie di ricerche sulla fisiologia del timo.

Omettiamo di riportare quel poco che è noto intorno alla funzione di quest'organo specialmente, e le ricerche eseguite dal Restelli nel 1845 e dal Friedleben nel 1858. Ci limiteremo ora soltanto ad accennare alcuni fatti che abbiamo potuto osservare e che ci parvero degni di una certa considerazione. E perchè le nostre ricerche avessero un termine di confronto con quello che avviene nei primi mesi di vita in condizioni normali, uno dei piccoli cani dello stesso parto, e dello stesso padre, veniva conservato intatto e mantenuto nello stesso ambiente e colla stessa alimentazione dell'altro, o degli altri operati.

Per ora, ci siamo limitati a studiare quali fossero le modificazioni del sangue dopo l'estirpazione del timo. A tale scopo, abbiamo stimato l'emoglobina con l'emometro del Fleischl, e numerati i corpuscoli rossi e bianchi con il contaglobuli del Thomas Zeiss. Cercammo ancora con i metodi in uso di colorare le emazie e i corpuscoli bianchi, di vedere se si producessero delle alterazioni di forma e di struttura nei corpuscoli. Tali ricerche furono eseguite prima e dopo l'operazione e sempre ad uguali intervalli di tempo.

Inoltre, tenemmo conto del peso dei piccoli cani operati e di quelli tenuti come termine di confronto, pesandoli regolarmente ogni giorno e alla stessa ora.

Per ultimo, saggiammo la forza muscolare comparativamente nei cani operati e nei cani testimoni facendo loro trascinare determinati pesi.

L'estirpazione, come si è detto, fu sempre completa e riuscì con lieve emorragia, dovuta unicamente al taglio cutaneo e alla dilacerazione dei muscoli.

[1] Ricerche sulla temperatura del fegato, eseguite nel Laboratorio di Torino.
[2] Ricerche in collaborazione col dottor Manca G. nel Laboratorio di Padova.
[3] Ricerche iniziate in collaborazione col fratello, nei Laboratori di fisiologia e di patologia generale di Padova.

I fatti rilevati in questa prima serie di ricerche si possono riassumere brevemente come segue:

Gli animali a cui sia estirpato il timo in totalità non muoiono per tale operazione.

Essi mostrano una grande voracità, mentre crescono meno di quelli normali tenuti come termine di confronto in uguali condizioni.

Nel sangue dei cani operati si osserva una diminuzione dei corpuscoli rossi e dell'emoglobina, un aumento dei leucociti, che si va accentuando fino ad un mese e mezzo dall'operazione.

Questo fenomeno scompare gradatamente dopo circa quattro mesi.

Ho osservato ancora nei primi tempi dall'operazione la presenza di cellule eosinofile.

La forza muscolare è sensibilmente scemata nei cani senza timo, tanto che un cane operato riusciva a trascinare un peso minore di 500 grammi di quello che trascinava il cane di confronto, ed un secondo operato, un peso minore di 300 grammi.

In due cani operati di timo, il pelo era cresciuto molto di più di quello del cane di confronto, aveva perduto la sua lucentezza, era ispido e facilmente cadeva.

Da questi soli fatti, noi non ci crediamo ora autorizzati a stabilire quale possa essere la funzione della glandula timo. Continueremo però nei nostri studii, ampliando le nostre ricerche, colla speranza di poter portare un po' più di luce sopra questa questione che, fino ad ora, si presenta tanto oscura.

Assume la presidenza il prof. Rosenthal (Erlangen).

Prof. **J. E. Abelous** (Toulouse):

Des rapports de la fatigue avec les fonctions des Capsules surrénales.

Les observations faites sur les animaux privés de capsules surrénales et aussi sur les malades atteints de la maladie bronzée, montrent que les uns et les autres présentent une très faible résistance vis-à-vis de la fatigue. M. Albanese a étudié, dans le laboratoire du professeur A. Mosso, la résistance des grenouilles et des lapins, privés de capsules, à un travail musculaire un peu prolongé. Il a vu que ces animaux succombaient après un travail auquel résistaient parfaitement des animaux normaux. Poursuivant moi-même cette étude, j'ai montré que la courbe de fatigue des animaux privés de capsules était bien inférieure à celle des animaux normaux. Les mêmes observations avaient été faites par M. Charrin, M. Langlois et moi sur deux addisoniens. J'ai montré aussi que l'épuisement survenait très rapidement chez les grenouilles, récemment privées de capsules, et auxquelles on injectait de l'extrait alcoolique de muscles de grenouilles fatiguées et de grenouilles mortes à la suite de la double capsulectomie.

Étendant ces recherches aux mammifères, j'ai constaté que le sang d'un animal tétaneux, pendant un certain temps, est toxique (fait nettement démontré d'ailleurs antérieurement par M. A. Mosso). Mais j'ai pu constater

que si ce sang injecté à des animaux normaux ne détermine que des troubles passagers, il n'en est plus de même lorsqu'on l'injecte à des animaux dont on vient de détruire les deux capsules. Dans ce cas la survie est notablement abrégée et les symptômes que présentent les animaux sont les mêmes que ceux décrits par M. Langlois, chez les animaux récemment acapsulés, auxquels il injectait du sang d'animaux morts après la destruction des deux capsules surrénales (paralysie progressive, diminution des réflexes et affaiblissement considérable de l'excitabilité nerveuse dans la majorité des cas).

J'ai observé les mêmes phénomènes, en injectant à des animaux (chiens, lapins et grenouilles), récemment privés de capsules, l'extrait alcoolique du sang et des muscles de chiens fatigués par une tétanisation prolongée.

Ces faits semblent bien indiquer qu'après la destruction des deux capsules surrénales, il s'accumule dans l'organisme des substances toxiques de même nature que celles qui sont élaborées au cours de la fatigue. Les capsules surrénales seraient donc bien destinées à neutraliser ou à détruire les matières toxiques qui sont fabriquées pendant le travail des nerfs et des muscles.

Enfin, j'ai pu constater aussi que ces substances toxiques perdaient leur toxicité quand on les oxydait par le permanganate de potasse. Peut-être, est-ce par un semblable processus d'oxydation que les capsules surrénales agissent sur ces produits de déchets toxiques.

Prof. **V. Aducco** (Siena):

Il fenomeno della rarefazione espiratoria del palpito cardiaco nei cani a digiuno.

Durante il digiuno, il fenomeno della rarefazione espiratoria del palpito cardiaco si accentua, per poi attenuarsi, ed, infine, svanire del tutto. Il modo di comportarsi di cotesto fenomeno, dovuto a modificazioni dell'attività del centro cardio-inibitore, dimostra che tale centro funziona dapprima più attivamente, poi meno, ed, infine, diventa inattivo. Se fosse lecito fare una generalizzazione, si potrebbe dire che il fenomeno suddetto è una prova sicura ed un indice certo dell'esistenza e dello stato dei meccanismi regolatori della nutrizione invocati dal Luciani per spiegare il decorso dell'inedia.

Prof. **I. De Tarchanoff** (St-Pétersbourg):

Sur l'influence de la lumière colorée sur l'échange de l'azote dans l'organisme animal.

Conclusions

La métamorphose de l'azote est bien différente dans différentes lumières colorées; ça est démontré par les résultats obtenus des expériences faites avec la lumière rouge, jaune, verte et violette, comparativement aux chiffres obtenus dans l'obscurité et dans la lumière électrique blanche.

Prof. **I. De Tarchanoff** (St-Pétersbourg):

Quelques observations sur le sommeil normal.

Les observations dont il est question ont été faites sur de jeunes chiens âgés de 3 semaines à 2 et 3 mois. A cet âge, les chiens, comme on le sait, se distinguent par une grande tendance au sommeil; ils dorment d'un sommeil profond et dans différentes conditions très peu favorables au sommeil des animaux adultes, comme, par exemple, avec le crâne ouvert quand on veut exciter les zones motrices des hémisphères cérébraux, ou avec la carotide mise à nu et en communication avec un kymographion pour mesurer la pression sanguine, etc.

Il suffit que ces jeunes chiens ne ressentent pas la faim, qu'ils n'aient pas froid, pour que la moindre caresse avec la main glissant délicatement sur la tête et le dos les endorme au bout de quelques minutes. Rien de semblable ne peut s'observer sur des chiens adultes, qui, dans ces conditions (cerveau ou carotides à nu) ne s'endorment que sous l'influence des narcotiques et, par conséquent, d'un sommeil qui, par son origine, ne peut être considéré comme normal. Les jeunes chiens, dans les limites de l'âge indiqué, sont donc des sujets très précieux pour résoudre quelques questions se rapportant à la physiologie du sommeil normal.

L'espèce à laquelle appartiennent ces animaux a aussi une valeur dans ce rapport, car les jeunes chiens de bonne race, de chasse, etc. sont plus délicats, plus sensibles à toutes sortes de lésions traumatiques et s'endorment, comme l'a démontré l'expérience, avec plus de difficulté que les chiens ordinaires de basse-cour. La majorité des expériences a été faite sur ces derniers.

1. *Influence de la position du corps sur l'arrivée et le cours du sommeil.* — Les animaux, faiblement fixés sur une planche, se mettaient dans trois différentes positions: horizontale et verticale — la tête en haut ou la tête en bas. Ce n'est que dans ce dernier cas que l'on ne réussissait jamais à endormir l'animal.

Il est clair que l'hyperhémie du cerveau, provoquée par l'afflux du sang vers la tête, empêche l'arrivée du sommeil, et, par conséquent, ce fait prouve, une fois de plus, que le sommeil normal s'accompagne ordinairement d'une certaine anémie du cerveau. Il y avait des chiens qui s'endormaient plus facilement dans la position verticale, la tête en haut, que dans la position horizontale.

2. En harmonie avec cette observation se trouve le fait suivant, à savoir: que *l'excitabilité de l'écorce grise des hémisphères cérébraux*, et particulièrement des centres psycho-moteurs ou des zones motrices, *diminue d'une manière très notable pendant le sommeil normal.* On connaissait bien le fait de cette diminution d'excitabilité pendant différents *sommeils artificiels*, provoqués par des *narcotiques* comme le chloroforme, la morphine, etc.; mais ce fait connu ne donnait aucunement le droit d'affirmer qu'il en fût de même pendant le sommeil normal, car la diminution de l'excitabilité de l'écorce grise du cerveau, pendant le sommeil narcotique, pouvait toujours être attribuée à l'influence directe, sur les centres nerveux, des narcotiques introduits, et non au sommeil provoqué artificiellement.

Les expériences, se rapportant au sujet que nous traitons, se faisaient de la manière suivante: à des chiens, âgés d'un mois environ, on mettait à nu les zones motrices du cerveau et on déterminait en centimètres de distance, entre les bobines d'un appareil d'induction, la force du courant qui, appliqué à la zone motrice des pattes antérieures et inférieures, commençait à y provoquer des mouvements. Après cela, on endormait les animaux en les caressant et on répétait les mêmes excitations sur les mêmes points moteurs de l'écorce grise du cerveau. Dans ces cas, il fallait toujours renforcer le courant excitant de plusieurs centimètres (quelquefois jusqu'à *10*) pour provoquer les mêmes mouvements dans les pattes. Après le réveil de l'animal, l'excitabilité de l'écorce grise revenait à peu près à son état primitif.

3. Des expériences faites dans les mêmes conditions, sur des jeunes chiens normaux dont l'une des carotides était en communication avec un kymographion, nous ont démontré que *la pression artérielle diminue*, pendant le sommeil normal, de *20* a *50* millim. et qu'elle ne revient à l'état primitif qu'au réveil de l'animal. Autant que nous le sachions, l'état de la pression sanguine, pendant *le sommeil normal*, n'a été étudié, jusqu'à présent, que sur l'homme et a donné qualitativement les mêmes résultats que ceux que nous décrivons ici. Mais, pour ce qui concerne les animaux, on n'avait que les observations se rapportant exclusivement au sommeil artificiel narcotique.

Les faits mentionnés jusqu'à présent peuvent s'expliquer d'après la théorie généralement admise: que le sommeil normal s'accompagne d'une certaine anémie du cerveau, et, par suite, d'un abaissement d'excitabilité des centres cérébraux qui détermine un certain degré de relâchement fonctionnel des centres moteurs de l'écorce grise ainsi que des centres vaso-moteurs. Peut-être faudrait-il, pour compléter l'explication, s'adresser à la théorie chimique de la fatigue et du sommeil et admettre que le sommeil n'est que l'effet d'une autointoxication de l'organisme par des produits de désassimilation, et, entre autres, par l'acide lactique, qui pourrait affaiblir à un certain degré l'activité des centres cérébraux. Mais si cette explication est applicable aux faits rapportés jusqu'ici, elle ne serait nullement suffisante pour faire comprendre les phénomènes décrits dans le paragraphe suivant de notre courte communication.

4. Voici des jeunes chiens à la moelle épinière complètement sectionnée au-dessus de la moelle lombaire; l'opération a été faite deux ou trois semaines avant l'expérience dont il est question maintenant. Quelques-uns de ces chiens survivent bien à cette opération, se rétablissent et présentent, quand on les soulève, des mouvements de pendule, décrits par M. Goltz, ainsi que des actes réflexes dans les pattes postérieures. Les mouvements volontaires ne s'observent que dans la partie antérieure de l'animal — tête, cou, partie du tronc et pattes antérieures; le reste est paralysé. Nous avons profité de jeunes chiens ainsi préparés pour résoudre la question suivante: *comment se comportent les actes réflexes dans les pattes antérieures volontaires, et les pattes postérieures purement réflexes, pendant le sommeil de l'animal?*

Pour mesurer la durée des actes réflexes dans les pattes antérieures et postérieures, nous fixions le tronc de l'animal sur un support horizontal

monté sur deux pieds; les pieds de l'animal pendaient librement en l'air. Comme excitant nous nous servions du courant induit d'un appareil de Du Bois-Reymond que l'on appliquait à la peau de l'animal par l'intermédiaire d'épingles enfoncées dans la peau très près de sa surface. La période de réaction était marquée par un signal électrique Deprèz, écrivant sur un cylindre enregistreur et installé, par l'intermédiaire du levier de Helmholtz, de telle sorte qu'il donnait une courbe graphique dont le commencement coïncidait exactement avec le commencement de l'action du courant induit sur la peau de l'animal, et la fin au commencement de la contraction réflexe, (qui interrompait justement le courant dans le circuit du signal électrique). La courbe d'un diapason à 100 vibrations doubles par seconde facilitait l'appréciation de la durée des actes réflexes exprimée en centièmes de seconde.

Nous employâmes, comme excitant, des courants de force moyenne ou plutôt faible, qui donnaient, en moyenne, sur les animaux à l'état de veille, des réflexes d'une durée de 12 à 30 centièmes de seconde.

Si maintenant, dans ces conditions, on mesure les actes réflexes sur les pattes antérieures et postérieures pendant la veille des animaux, puis pendant le sommeil, on observe le fait suivant: pendant toute la durée du sommeil, les actes réflexes dans *les pattes postérieures, innervées exclusivement par la moelle épinière, ne changent pas* notablement comparativement à ce qu'ils étaient pendant l'état de veille; tandis que les *pattes antérieures, étant sous l'influence de la moelle épinière et du cerveau*, présentent, pendant le sommeil, une *dépression* très marquée des actes réflexes; quelquefois les mêmes courants ne provoquent plus de réaction et, pour la faire apparaître, il faut renforcer le courant.

Ce fait, à ce qu'il nous paraît, nous donne le droit d'admettre, d'un côté, que *la moelle épinière ne dort pas*, et, de l'autre, que *le cerveau* pendant le sommeil *n'est pas inactif dans toutes ses parties*, mais qu'il *est au contraire* la *source* d'une *action dépressive*, se propageant sur les parties de la moelle épinière qui sont en continuité parfaite avec le cerveau.

De ce point de vue, le sommeil normal ne peut aucunement être considéré comme suite de l'élimination complète de toutes les fonctions du cerveau, ainsi que le professe l'hypothèse la plus répandue.

Il est bien probable que l'affaiblissement de toute une série de fonctions, pendant le sommeil normal, serait dû à une action dépressive du cerveau sur l'activité des centres automatiques ou réflexes qui règlent ces fonctions. Mais, pour le moment, nous nous bornerons simplement à exprimer cette idée qui fera l'objet spécial de nos plus prochaines études.

Dott. **D. Lo Monaco** (Roma):

Effetti dell'avvelenamento lento per fosforo sul ricambio materiale.

Tutte le esperienze finora fatte allo scopo di studiare come si comporta il ricambio materiale nell'avvelenamento per fosforo sono state eseguite su animali (quasi sempre cani) nello stato d'inanizione, ma con somministrazione di acqua.

Fu Storch il primo che nel 1865 notò che il fosforo porta un aumento nell'eliminazione di tutti i prodotti azotati dell'urina.

Egli si valse, per dosare l'urea, del metodo di Liebig tralasciando così di dosare tutte le altre sostanze azotate che nell'avvelenamento per fosforo si trovano aumentate, come hanno provato in seguito Schultzen e Riess (*Annalen des Charité-Krankenhauses*, etc. Bd. XV). Bauer poscia riprese questo studio, e dosò l'azoto servendosi del metodo di Sneider-Seegen. Anche egli trovò l'azoto in aumento che mise in rapporto con la degenerazione grassosa. L'esperienze di questi autori lasciano però molto a desiderare. Per confessione dello stesso Bauer sappiamo che egli si contentava di mettere il cane in una cameretta il cui pavimento era reso impermeabile, e quindi poteva raccogliere l'urina per mezzo di una spugna; metodo abbastanza inadatto e niente paragonabile a quello di tenere l'animale in una gabbia.

Egli poi non sondava l'animale ogni 24 ore, ma assicura che l'animale era abituato a vuotare la vescica ad una data ora.

Anche ciò doveva esser causa di errore perchè è noto che i cani mai vuotano completamente la vescica. Inoltre non veniva dosata la quantità d'acqua che l'animale ingeriva, come pure non venne fatta nessuna osservazione sulle variazioni del peso complessivo del medesimo. Tanto Bauer quanto Storch tenevano gli animali digiuni, perchè, essi dicono, un regolare nutrimento dopo la somministrazione del fosforo è impossibile.

Così esperimentando, questi autori sono andati incontro a delle critiche meritamente mosse da Falck, il quale sostiene che l'aumento dell'azoto sia dovuto al cessato consumo del grasso e non all'azione del veleno.

Certamente, per chi vuol vedere se una sostanza ha influenza sul ricambio, esperimentare su animali nell'inanizione non è il miglior modo, perchè durante l'inanizione, l'azoto va diminuendo con una curva abbastanza irregolare, diversa nei singoli individui. Il miglior modo è certo quello di servirsi di animali previamente posti in equilibrio dell'azoto.

Studiando insieme col dottor Trambusti (*Sperimentale* XLVI, fasc. 1) le alterazioni degenerative nell'avvelenamento per Ph., mettendo gli animali in varie condizioni, abbiamo notato che i cani, quando sono avvelenati con lievi dosi di Ph., nei primi giorni dell'intossicazione non rifiutano la solita razione. Questa osservazione ci ha invogliati a intraprendere il presente lavoro allo scopo di determinare in primo luogo come si comporta il ricambio nell'avvelenamento per fosforo, quando l'animale è in equilibrio di azoto.

Per vedere se l'alimentazione, o la sola somministrazione di acqua, o la completa inanizione abbiano influenza sulla durata e sull'intensità dell'avvelenamento, ci siamo serviti di cagne per poterle sondare più facilmente; il fosforo si diede sempre per via ipodermica, sciolto nell'olio (0.25 per cento); l'azoto venne dosato col metodo di Kyeldahl.

Riassumiamo i risultati delle nostre ricerche nel seguente specchietto.

SPECCHIETTO I.

Esperienza I.

Cagna avvelenata con fosforo (alimento costante).

Giorno	Peso	Azoto	Anid. fosforica P^2O^5	Urina in c.c.	*Osservazioni*
31 dicemb. 1892	4660	5. 19	0. 918	242	dieta - gr. 150 carne, c.c. 150 latte e 150 c.c. acqua.
1 gennaio 1893	4540	3. 72	1. 059	307	
2 Id.	4600	3. 85	0. 755	199	
3 Id.	4520	3. 91	0. 931	300	
4 Id.	4520	4. 11	1. 242	232	
5 Id.	4420	3. 63	1. 024	270	Iniezione di 3 c.c. soluz. fosforata.
6 Id.	4460	3. 81	1. 038	215	
7 Id.	4360	4. 46	1. 410	292	
8 Id.	4320	5. 90	1. 601	290	
9 Id.	4210	5. 30	1. 300	290	
10 Id.	4160	5. 63	1. 381	308	Id.
11 Id.	4100	5. 52	1. 413	315	
12 Id.	4040	4. 75	1. 097	265	Iniezione di 2.5 c.c. soluz. fosforata.
13 Id.	3960	4. 29	1. 245	190	
14 Id.	3940	0. 48	0. 136	165	Si trova morta. Non ha mangiato.

Esperienza II.

Cagna avvelenata con fosforo (alimento costante).

Giorno	Peso	Azoto	An. fosforica P^2O^5	Urina in c.c.	*Osservazioni*
7 marzo 1893	5590	4. 97	0. 822	217	dieta - 200 gr. di carne, 300 c.c. brodo.
8 Id.	5580	5. 47	0. 745	360	
9 Id.	5620	4. 54	0. 631	305	
10 Id.	5595	3. 87	0. 797	385	2 c.c. soluz. fosf.
11 Id.	5690	4. 68	0. 938	340	Id.
12 Id.	5690	4. 59	0. 774	370	Id.
13 Id.	5600	4. 41	1. 277	370	3 c.c. soluz. fosf.
14 Id.	5600	5. 01	1. 615	390	Id.
15 Id.	5520	7. 43	1. 881	390	Id.
16 Id.	5446	4. 67	0. 901	125	Id.
17 Id.	5150	6. 44	1. 928	215	3 gr. sol. fosforica - urina itterica - ha bevuto solo 50 c.c. brodo.
18 Id.	4960	2. 47	0. 942	130	ha bevuto solo 60 c.c. brodo.
19 Id.					si trova morta.

Esperienza III.

Cagna avvelenata (digiuna con somministrazione di 250 c.c. di acqua).

22 maggio 1893	4710				
23 Id.	4520	1.94	0.630	268	2 c.c. soluz. fosforica.
24 Id.	4370	1.99	0.677	254	Id.
25 Id.	4210	5.56	1.320	264	Id.
26 Id.	4100	2.13	0.960	340	si trova morta.

Esperienza IV.

Cagna avvelenata (digiuna con 250 c.c. di acqua).

Data	Peso	Azoto	Anid. fosforica P^2O^5	Urina in c.c.	*Osservazioni*
31 maggio 1893	4920				
1 giugno 1893	4760	1.84	0.520	255	2 c.c. soluz. fosforica.
2 Id.	4700	2.21	0.590	205	Id.
3 Id.	4500	2.02	0.990	168	Id.
4 Id.	4250	5.58	1.300	406	Id.
5 Id.					si trova morta.

Esperienza V.

Cagna avvelenata (digiuna con somministrazione di acqua).

14 marzo 1894	5400				
15 Id.	5200	5.40	0.341	402	dieta - 200 carne e 300 c.c. brodo.
16 Id.	5100	4.18	0.253	282	Id.
17 Id.	5500	4.90	0.182	365	Id.
18 Id.	5400	4.43	0.108	240	3 c.c. soluz. fosforica - 250 c. c. H^2O.
19 Id.	5300	3.19	0 040	272	Id.
20 Id.	5250	1.96	0.167	167	Id.
21 Id.	5200	2.09	0.270	208	Id.
22 Id.	5000	3.08	0.514	245	Id.
23 Id.	4600	2.20	0.365	215	muore durante il giorno - urina itterica.

Esperienza VI.

Cagna avvelenata (assetata e digiuna).

Data	Peso	Azoto	Anid. fosforica P^2O^5	Urina in c.c.	*Osservazioni*
24 marzo 1893	3370				
25 Id.	3270	2. 09	0 641	62	2 gr. soluz. fosforica.
26 Id.	3190	1. 34	0. 345	40	Id.
27 Id.	3115	0. 78	0. 232	24	Id.
28 Id.	3030	1. 60	0. 389	47	Id.
29 Id.	2930	1. 34	0. 340	34	Id.
30 Id.	2850	1. 27	0. 265	27	Id.
31 Id.	2790	1. 74	0. 341	30	Id.
1 aprile 1893	2662	1. 59	0. 284	33	si trova morta.

Esperienza VII.

Cagna avvelenata (assetata e digiuna).

Data	Peso	Azoto	P^2O^5	Urina	*Osservazioni*
15 gennaio 1893	6940				
16 Id.	6880	2. 61	0 862	114	
17 Id.	6820	2. 30	0. 815	97	
18 Id.	6480	2. 22	0. 746	82	
19 Id.	6460	2. 32	0. 937	91	
20 Id.	6180	2. 04	0. 866	73	iniez. di 2 c.c. soluz. fosf.
21 Id.	6120	2. 42	0. 901	63	Id.
22 Id.	6060	2. 64	0. 842	77	Id.
23 Id.	5760	2. 52	0. 803	80	Id.
24 Id.	5700	2. 12	0. 704	71	Id.
25 Id.	5500	2. 56	0. 722	63	Id.
26 Id.	5440	2. 51	0. 706	59	Id.
27 Id.	5300	3. 01	0. 737	66	Id.
28 Id.	4980	3. 16	0. 866	76	Id.
29 Id.	4820	3. 62	0. 900	96	Id.
30 Id.	4680	3. 60	1. 010	94	Id.
31 Id.	4560	3. 06	0. 766	88	Id.
1 febbraio »	4440	3. 01	0. 802	84	Id.
2 Id.	4360	2. 20	0. 566	60	Id.
3 Id.	4280	2. 06	0. 612	45	Id.
4 Id.	4180	1. 56	0. 523	32	Id.
5 Id.	4070	1. 46	0. 406	24	Id.
6 Id.	4000	1. 68	0. 503	28	Id.
7 Id.	3940	1. 86	0. 619	64	Id.
8 Id.	3860	1. 29	0. 422	23	Id.
9 Id.	3740	1. 30	0. 383	41	Id.
10 Id.	3600	1. 26	0. 286	39	Id.
11 Id.	3520	0. 62	0. 126	28	si trova morta.

Da ciò si deduce:

Che il fosforo aumenta sempre l'eliminazione dell'azoto, ma che le cifre trovate dai precedenti autori debbono ritenersi esagerate.

Questo aumento però è più sensibile negli animali tenuti con alimentazione costante o con la sola somministrazione di acqua; mentre, negli animali digiuni e assetati il Ph. aumenta di poco l'eliminazione dell'azoto e la sua azione è meno intensa.

Il Ph. quindi, non seguendo la legge generale che i veleni agiscono di più negli organismi indeboliti, avrebbe un rapporto diretto col ricambio materiale; più questo è attivo, più energiche sono le alterazioni ch'esso produce.

Per confermare ancora i risultati ottenuti nei cani, abbiamo avvelenato molti conigli, i cui risultati presentiamo nel seguente 2° specchietto.

Specchietto II.

Conigli che durante l'avvelenamento hanno mangiato.

Peso dell'animale		Dose del veleno (olio fosforato)		Rapporto per chilogr.	Durata dell'avvelenamento
Grammi	1792	Grammi	4	2.23	24 ore
Id.	975	Id.	2	2.05	24 ore
Id.	1450	Id.	2	1.37	24 ore
Id.	1595	Id.	1.5	0.94	3 giorni
Id.	1285	Id.	1	0.78	1 giorno
Id.	1910	Id.	1.5	0.79	2 giorni
Id.	2900	Id.	1.5	0.51	supera l'avvelenamento
		Digiuni.			
Grammi	1990	Grammi	2	1.005	4 giorni
Id.	1650	Id.	1.5	0.90	supera l'avvelenamento
Id.	2102	Id.	1.5	0.71	supera l'avvelenamento
Id.	1990	Id.	2	1.05	5 giorni
Id.	2280	Id.	2	0.87	4 giorni
Id.	2850	Id.	1.5	0.70	4 giorni
Id.	2100	Id.	1.5	0.71	supera l'avvelenamento
Id.	1830	Id.	1.5	0.819	supera l'avvelenamento

Dai risultati ottenuti deduciamo che i conigli tenuti nell'inanizione resistono di più che quelli ai quali si permette il pasto.

Si osserva pure molto bene che certe dosi che sono riuscite mortali ai conigli che mangiavano, sono innocue agli altri tenuti digiuni. Questi fatti, che crediamo molto interessanti, hanno una riconferma nel non conoscersi ancora la dose minima mortale del fosforo. Chi guardi infatti la letteratura, vedrà che, mentre alcuni sono sopravissuti dietro ingestione e assorbimento di forti dosi di fosforo, altri invece con pochi centigrammi sono morti.

Noi crediamo che la spiegazione di questo diverso modo di azione debba riferirsi allo stato del ricambio dell'individuo avvelenato, e ci auguriamo che i fatti da noi riportati siano confermati da casi chimici.

Prof. **R. Oddi** (Genova):

Sulla natura chimica della sostanza amiloide.

Conclusioni

1. L'A. è riuscito ad estrarre dalla sostanza amiloide un idrato di carbonio azotato che ha caratterizzato per solfato di condroitina ($C_{18} H_{27} N 50_{17}$).

2. Mercè la presenza del solfato di condroitina nella sostanza amiloide, fondandosi sui risultati delle ricerche dello Schmiedeberg sulle cartilagini, è possibile formulare delle ipotesi sulla patogenesi di questo processo morboso.

3. L'A. ha tentato di riprodurre la degenerazione amiloide mercè la somministrazione agli animali sia per bocca che per via ipodermica, del solfato di condroitina; ma i tentativi sono riusciti sino ad ora pressochè infruttuosi.

4. L'A., in seguito alle ipotesi emesse e fondandosi su quanto l'esperienza clinica insegna, crede che, per avere la formazione dell'amiloide, sieno necessarii l'azione del solfato di condroitina ed uno stato speciale dell'organismo che ne alteri in modo locale o generale la sua funzionalità.

Dott. **D. Axenfeld** (Perugia):

Trasformazione dei saponi in grassi neutri, per opera dei corpuscoli bianchi del sangue.

Conclusioni

Iniettando dei saponi stearici e palmitici ipodermicamente, si ha nei tessuti la deposizione di un grasso neutro di alto punto di fusione; ciò sta a provare che i corpuscoli bianchi, i quali si caricano di una sostanza tingibile in nero dall'acido osmico, hanno la funzione di formare sinteticamente i grassi dagli acidi grassi.

Professori **G. P. Piana** ed **E. Sertoli** (Milano):

Contributo allo studio della funzione spermatogenica.

Conclusioni

La funzione spermatogenica dei didimi non va in attività, e se già in corso, si sospende, negli animali divenuti artificialmente criptorchidi. La stessa funzione si ripristina quando i testicoli vengono tolti dalla cavità addominale e collocati sotto pelle, alla superficie del corpo. Il fatto istologico più importante che si osserva nella criptorchidia artificiale è un semplice ritorno alla struttura dei canalicoli seminiferi di testicoli immaturi, per cui è ancora possibile il ripristino della funzione spermatogenica.

Prof. **W. Preyer** (Berlin):

Zur Physiologie und Pathologie des Schreibens.

Davon ausgehend, dass die willkürliche Bewegung des Schreibens ein stummes Sprechen ist, wie etwa die Fingersprache der Taubstummen, bin ich zu dem Resultat gekommen, dass sich bei Kindern, welche schreiben lernen, ein motorisches und ein sensorisches Schreibcentrum ausbildet, entsprechend dem motorischen und dem sensorischen Sprachcentrum. Das motorische Schreibcentrum muss nahe am Broca'schen Sprachcentrum sich entwickeln, kann aber nicht mit ihm identisch sein, weil gewisse Arten von centralen Schreibstörungen ohne Sprachstörungen beobachtet sind und Sprachstörungen centralen Ursprungs ohne Schreibstörungen vorkommen. Aber beide Centren hängen organisch zusammen, da Agraphie und Aphasie auch zugleich auftreten.

Ferner ist das Schreibcentrum paarig und bilateral symmetrisch, denn man kann mit beiden Händen, mit einem Schreibstift in jeder, zu gleicher Zeit dieselben Worte niederschreiben. Für die linke Hand ist dabei Spiegelschrift normal, und zwar lässt sich zeigen, dass sie von der rechten Hemisphäre ausgeht. Ist nämlich das Schreibcentrum defect, so dass ohne periphere Anomalien fehlerhaft geschrieben wird, dann sind die Schriftbilder und Impulse zur Schreibbewegung contralateral fehlerhaft.

Besonders wichtig für die diagnostische Verwerthung des Geschriebenen ist nun die durch eine grosse Anzahl mannigfach variirter Versuche von mir festgestellte Thatsache, dass die individuellen Eigenthümlichkeiten, welche den Charakter der Handschrift ausmachen, von der Hand und vom Auge unabhängig sind, da sie einerseits beim Schreiben mit dem Munde, mit dem Fusse, mit dem Ellenbogen, andererseits beim Schreiben mit geschlossenen Augen bestehen bleiben. Sie hängen ab von der Beschaffenheit und den Erinnerungsbildern der Grosshirnrinde, welche mittelst des Armes viele von ihren psychischen Zuständen in ähnlicher Weise ohne Betheiligung des Selbstbewusstseins aufzeichnet, wie andere Organe, z. B. das Herz, mittelst künstlicher Hebelvorrichtungen, wie des Cardiographen, manche von ihren physiologischen und pathologischen Zuständen aufschreiben.

Eine grosse Anzahl der von Hippolyte Michon entdeckten und unter dem Namen « Graphologie » zusammengefassten, im Laufe der letzten Jahre von mir empirisch bestätigten festen Beziehungen zwischen Charaktereigenschaften und Eigenthümlichkeiten der Handschrift wird dem Verständniss näher gerückt, wenn man bedenkt, dass eine Menge von psychischen Processen, welche im Gehirn *unter der Schwelle des Selbstbewusstseins verlaufen, einzeln unmerklich, zusammen aber sehr merklich*, überhaupt den Charakter individuell verschiedener Bewegungen, wie des Sprechens, des Gehens, bestimmen und bei der einzigen willkürlichen Bewegung, welche sich selbst registrirt, beim Schreiben, sehr scharf von einander gesondert und (von der Bewegung selbst getrennt) psychologisch verwerthet werden können. In einem besonderen Buche wird das Nähere dargethan werden.

Seconda Seduta.

31 Marzo 1894, ore 9.30.

Presidente: Prof. Kronecker (Berna).

Doct. **A. Likhatscheff** (St-Pétersbourg):

Sur la calorification en rapport avec l'échange des gaz de respiration chez l'homme en état de repos relatif.

Messieurs, dans la thèse que j'ai entreprise sur la proposition de mon maître M. le prof. Pachoutine et dont les résultats j'ai l'honneur de vous présenter aujourd'hui, j'avais pour but de déterminer expérimentalement la calorification et le dégagement de chaleur, de même que l'échange des gaz de respiration, chez un homme bien portant, en état de repos relatif.

Pour résoudre le problème calorimétrique de la question, j'ai employé un calorimètre à eau. L'appareil dont je me suis servi pour mes expériences est un modèle plus grand et, en quelques détails, amélioré, du calorimètre pour les animaux de petite taille de M. Pachoutine, ce dernier calorimètre représentant, à son tour, un type amélioré des appareils classiques de Depretz et Dulong.

L'erreur moyenne probable de fonctionnement du calorimètre, dont je me suis servi, calculée d'après des données d'observation de l'échauffement et du refroidissement de l'appareil, était à peu près de 1 pour cent. L'erreur maxime était de 2 et demi pour cent. Avant d'entreprendre mes expériences calorimétriques sur l'homme, j'ai fait plusieurs expériences de contrôle. Dans ce but j'introduisais dans le calorimètre des sources déterminées de chaleur. Les résultats de ces expériences se trouvent en parfait accord avec mes calculs plus ou moins théoriques. Dans les expériences entreprises sur l'homme, de même que dans plusieurs des expériences de contrôle, les quantités calorimétriques ont été déterminées par périodes de deux heures.

Pour étudier l'échange de gaz chez les sujets des expériences calorimétriques, pendant la durée de ces dernières, j'ai eu recours à la méthode de M. Pachoutine. Le principe de cette méthode consiste en ce que tout l'air de ventilation, avant de pénétrer dans la chambre de l'appareil et immédiatement après en être sortie, traverse des systèmes de flacons remplis de matières absorbant l'eau et l'acide carbonique. Ainsi, l'air entre dans l'appareil absolument sec et pur, et tout le surcroît de poids que l'on constate aux flacons, placés après l'appareil, est dû, par conséquent, aux poids de l'eau et de l'acide carbonique dégagés par l'individu placé dans la chambre de l'appareil. Grâce à une disposition originale, les flacons absorbants étant placés sur des balances, il était facile de déterminer, par périodes, le dégagement de ces produits de respiration. L'absorption de l'oxy-

gène, dans trois expériences, a été déterminée en bloc; dans trois autres, où l'individu se pesait dans le calorimètre, il fut possible de déterminer aussi, par périodes, l'absorption de ce gaz.

Pour pouvoir juger de la marche de l'excrétion de l'urée, on recueillait l'urine toutes les quatre heures.

Enfin, toutes les deux heures, le sujet de l'expérience mesurait sa température.

Les dimensions de la chambre de l'appareil permettaient à l'individu de rester debout, assis, couché et même de marcher, en faisant trois pas le long de la chambre. La ventilation se faisait à l'aide d'une pompe à raison de 4000 à 5000 litres d'air par heure. La quantité de CO^2 était toujours au-dessous de 1 pour cent. L'humidité relative variait de 33 pour cent à 66 pour cent. Pour éclairer la chambre, on se servait d'une lampe électrique, dont la calorification avait été déterminée d'avance.

Les expériences que j'ai entreprises, au nombre de six, ont été faites sur deux individus de 26 ans. Tous les deux étaient étudiants. La durée des expériences était de 24 heures. Les conditions, où se trouvaient les individus, dans quatre des expériences, étaient, plus ou moins, celles d'un séjour habituel dans une petite chambre; dans une des expériences (n. 3) l'individu a dormi le jour et veillé la nuit; dans une autre (n. 6) il se trouvait à jeun.

Les résultats de ces expériences sont représentés sur les tables, où l'on trouve tracées les courbes suivantes:

1° la courbe de la température axillaire;
2° id. de calorification;
3° id. du dégagement total de chaleur;
4° id. du dégagement de chaleur par rayonnement et propagation;
5° id. du dégagement de chaleur par évaporation;
6° id. du dégagement de l'eau (par la peau et le poumon);
7° id. du dégagement de l'acide carbonique;
8° id. de l'absorption de l'oxygène (trois expériences);
9° id. de l'excrétion de l'urée.

On peut déduire les conclusions suivantes de ces expériences, à savoir:

1. Un homme bien portant, en état de repos relatif, produit par kilo, en 24 heures, 33-38 calories, dégage 13-16 grammes de H^2O par la peau et le poumon, dégage 12.5-14 grammes de CO^2 et absorbe 11.5-13.5 grammes de O^2.

2. Les courbes calorimétriques, de même que celles de l'échange de gaz, sont sujettes à des oscillations quotidiennes analogues à celles de la température. Toutes ces courbes baissent la nuit et montent le jour. L'amplitude des oscillations peut atteindre 50 pour cent de la hauteur maxima des courbes.

3. Les données de l'expérience n. 3, où le sujet a veillé la nuit et a dormi le soir et le matin, de même que celles de l'expérience n. 4, où l'individu se levait la nuit pour se peser et passait, par conséquent, à ces moments, à un état de veille complète, montrent que c'est l'état de sommeil ou de veille, et non pas l'heure de la journée, qui est la cause principale des oscillations quotidiennes des courbes.

4. A condition que le sujet de l'expérience prenne plusieurs repas par jour (comme il en a l'habitude), on ne remarque pas d'ascensions brusques des courbes après les repas, quoique le moment du maximum des courbes soit, à ce qu'il paraît, en certaine relation avec l'heure du repas principal. D'autre part, les données de l'expérience n. 6, où le sujet se trouvait à jeun, montrent qu'en cet état du sujet les courbes présentent des oscillations moins régulières qu'à l'ordinaire, que leur hauteur moyenne est à un niveau plus bas, leur minimum se trouvant toutefois à la hauteur ordinaire.

5. La courbe de l'excrétion de l'urée ne se trouve en aucune relation constante avec les autres courbes. Tantôt elle leur est conforme, tantôt elle leur présente un type absolument inverse. La forme de cette courbe dépend, toutefois, en un certain degré, de l'heure des repas.

6. La courbe de calorification d'une part et celles de l'échange de gaz de l'autre, ne présentant pas de conformité, se trouvent cependant en certain rapport; la calorification atteint son minimum plus rapidement que les courbes de l'échange de gaz; et, vers le moment où ces dernières atteignent leur minimum, la courbe de calorification se trouve déjà élevée à un certain degré. En m'abstenant, par suite de manque de données, d'une explication définitive de ce fait, je me bornerai à énoncer, à ce sujet, une simple supposition: ce phénomène n'est-il pas la suite d'une plus grande intensité des procès de synthèse pendant la première moitié de la nuit?

7. Il existe, au contraire, un parallélisme marqué entre le dégagement de chaleur et le dégagement de l'acide carbonique et de l'eau par la peau et le poumon. Comme la courbe de calorification présente un type différent, il faut chercher l'explication de ce parallélisme, non dans le parallélisme de la production de chaleur et de la formation des produits de respiration, mais dans le parallélisme de la régulation de leur dégagement. Il faut reconnaître que les appareils ayant pour fonctions le dégagement de l'acide carbonique et de l'eau (par la peau et le poumon), ainsi que le dégagement de chaleur (peut être aussi l'absorption de l'oxygène), sont si intimement liés dans leur fonctionnement, que, dans les conditions semblables à celles de mes expériences, l'organisme paraît se borner presque exclusivement à une régulation générale de tous ces procès.

8. La régulation du dégagement de chaleur par l'évaporation est très insignifiante dans toutes mes expériences. Ainsi, la régulation du dégagement de chaleur se fait dans des conditions semblables presque exclusivement par la modification du dégagement de chaleur par rayonnement.

Prof. **P. Albertoni** e dott. **I. Novi** (Bologna):

Il ricambio materiale nel contadino italiano.

In contadini italiani (dell'Emilia) tenuti nelle loro condizioni naturali, il bilancio dell'azoto nell'inverno è *passivo*, nell'estate è *attivo* e normale.

La quantità di idrati di carbonio consumata ed assimilata è quasi sempre superiore alla media normale, e così pure la somma delle calorie corrispondenti al cibo.

L'acido solforico coniugato oscilla in limiti quasi normali.

Assume la presidenza il Prof. Tarchanoff (Pietroburgo).

Dott. **E. Cavazzani** (Torino):

Temperatura del fegato.

Nel Laboratorio di Torino ho studiata la temperatura del fegato mediante i termometri. È risultato che il fegato ha una temperatura superiore sempre a quella del sangue, che parte dal cuore per l'aorta; che per lo più questa temperatura è superiore anche a quella degli altri organi, e che quando la temperatura generale si innalza e si abbassa, è nel fegato che queste oscillazioni si fanno sentire prima e più forti.

L'aumento di temperatura è dimostrabile anche nel fegato fuori dell'organismo colla circolazione artificiale, ed in questo caso l'aumento di temperatura è più notevole, se al sangue, che vien fatto circolare, si aggiungono dei veleni come la cocaina, la nicotina ecc.

La temperatura del fegato è superiore a quella del sangue aortico, e le oscillazioni termiche generali si risentono prima del fegato, nel quale si può aumentare la temperatura anche colle circolazioni artificiali di varii veleni.

Prof. **N. Cybulski** (Cracovia):

Une nouvelle modification d'un microcalorimètre.

En 1890 j'ai publié une note (*Bulletin de l'Académie des sciences à Cracovie*, Déc. 1890) sur un appareil destiné à mesurer des petites quantités de chaleur pendant la contraction musculaire.

La construction de cet appareil s'appuye sur un principe déjà appliqué dans le même but par divers expérimentateurs, notablement par M. Neesen, ainsi que par M. Rosenthal et M. d'Arsonwall. La modification perfectionnée de cet appareil, que j'ai eu l'honneur de présenter au Congrès et qui m'a permis de mesurer avec une grande exactitude des quantités minimes de chaleur dégagée, pendant une secousse musculaire, consiste en ce qui suit.

La chambre calorimétrique consiste en un mince tube de platine (diamètre 8 mm., longueur 4 à 5 cm.) placé axialement dans un tube en verre (diamètre 12 à 14 mm.) et soudé hermétiquement à celui-là par ses deux extrémités. De cette manière, on prépare deux tubes exactement semblables, et on les joint par un tube capillaire (30 cm. de longueur, 0'6-0'8 mm. de diamètre intérieur) soudé de manière que l'ensemble forme une pièce semblable à |——|.

Avant de fermer définitivement l'appareil, on enveloppe les deux tubes de platine, sur toute leur longueur, avec une couche fine de fil d'asbeste, et on les remplit complètement d'éther sulfurique bien anhydre, au moyen de deux tubulures latérales. Ensuite on les réchauffe pour faire bouillir l'éther et pour chasser toute trace d'air, et on ferme les tubulures à la lampe d'émailleur, en prenant garde de ne laisser dans l'appareil qu'environ un tiers de son volume d'éther.

Le calorimètre ainsi préparé, est placé dans une enceinte protectrice en verre, recouverte encore de boîtes en carton, mais de telle manière, que le tube capillaire reste libre.

Aussitôt que la température des deux chambres calorimétriques est devenue bien uniforme, on refroidit le tube capillaire à son milieu et de cette manière on reçoit un index liquide et très mobile formé par condensation d'une petite goutte d'éther.

Une quantité minime de chaleur, dégagée dans une des chambres calorimétriques, produit un déplacement proportionnel de cet index.

Il est aisé de calibrer les indications du calorimètre, en employant des quantités connues de chaleur galvanique. Dans un appareil de dimensions décrites, un déplacement de l'index, équivalent à un millimètre, correspondait à une quantité de chaleur, que dégage un milligramme d'eau, en se refroidissant d'un degré C., c'est-à-dire à une millionième partie d'une calorie (= 1 microcalorie).

Le muscle gastrocnémien d'une grenouille, chargé de 10 grammes et excité par le nerf, produisait, pendant 10 secousses, 10 microcalories.

Un autre muscle de la même grenouille, excité directement, dégageait 5 microcalories, pendant 10 secousses.

Les mêmes muscles produisaient, pendant des contractions tétaniques de 5 secondes, les quantités de chaleur suivantes:

Charge 10 gr. Le premier: 28, 27 microcalories;
le second (excitation directe): 59, 57 m.
Charge 30 gr. Le premier: 42, 25 microcalories;
le second: 27, 37, 38, 36 m.
Charge 180 gr. Le premier: 25, 23, 20 microcalories;
le second: 38, 28, 22, 13 m.
Charge 10 gr. Le premier: 2, 2, 2 microcalories
(comme au commencement); le second: 2, 2, 2 microcalories.

Cette expérience, citée à titre d'exemple, me semble prouver que l'appareil décrit ci-dessus est bien capable de surmonter les difficultés bien connues de calorimétrie physiologique.

Prof. **G. Fano** (Firenze):

Sul chimismo respiratorio nelle piante e negli animali.

Il Prof. Fano, dopo aver accennato ad un suo apparecchio col quale ottiene la registrazione continua dell'O^2 assimilato e del CO^2 eliminato da un essere vivente, passa alla enunciazione dei risultati ottenuti con detto apparecchio. Essi si possono riassumere nel modo seguente:

1. Che negli animali i valori rappresentanti i gas dello scambio ed il risultante quoziente respiratorio presentano delle frequenti oscillazioni durante la giornata. Queste oscillazioni non dipendono menomamente dalle condizioni esterne, e sono tanto più escursive quanto più in basso nella scala zoologica è l'essere sottoposto all'esperimento, e, per quanto qualche volta siano enormemente sviluppate, pur non influiscono modificando i valori totali delle medie giornaliere.

Che se negli animali superiori dette oscillazioni sono molto piccole, ciò è dovuto a che in essi il sistema nervoso fonde insieme e rende uniformi e reciprocamente corrispondenti le funzioni dei tessuti, mentre questi ultimi, negli animali inferiori, hanno un'autonomia funzionale molto maggiore.

2. Che nei funghi le oscillazioni del quoziente respiratorio e dei fattori dello scambio gassoso sono molto deboli, il che è probabilmente dovuto alla uniformità strutturale e funzionale di questi organismi.

3. Che il decorso del loro esaurimento è espresso nelle linee del CO^2 e dell'O^2 con una curva parabolica dapprima, e poi da una linea retta di poco inclinata sull'ascissa. Che, in altre parole, la linea delle condizioni normali si raccorda con quella dell'esaurimento, pel tramite di una curva parabolica.

4. Che nelle fanerogame ordinarie non si osservano forti oscillazioni nè del quoziente respiratorio nè dei suoi termini.

5. Che, per contro, il quoziente respiratorio oscilla molto fortemente nelle piante grasse, e che queste oscillazioni non sono da attribuirsi al CO^2 ma unicamente a repentine e forti depressioni nella quantità dell'O^2 assorbito. Ciò è forse dovuto ai particolari rapporti che nelle piante grasse, a differenza delle ordinarie, esistono fra la funzione respiratoria e la clorofillica.

6. Che l'eliminazione del CO^2 non decorre mai in forma esattamente parallela all'assorbimento dell'O^2, negli animali, e che quei due termini della respirazione sono tanto più indipendenti quanto più in basso discendiamo nella scala degli esseri organizzati.

7. Che i centri nervosi dominano direttamente l'attività respiratoria dei tessuti, e possono inibirla ed eccitarla ed anche modificare i rapporti quantitativi fra i gas dello scambio.

8. Che, come il decorso della eliminazione del CO^2 esprime lo svolgersi dei fatti distruttivi dei tessuti, così per contro il decorso dell'assorbimento dell'O^2, in quanto interferisce col primo, corrisponde, in parte almeno, ad atti catabolici o reintegrativi.

9. Che questi fatti stabiliscono un rapporto rispettivo fra i gas dello scambio e le funzioni di movimento e di inibizione.

10. Che il vago influisce assai debolmente sul chimismo respiratorio, e che la sua azione non è diretta o secretoria, ma indiretta o circolatoria, e che essa si estrinseca moderando lo scambio gassoso, giacchè la vagotomia provoca, come effetto di deficenza, un leggero aumento dei prodotti della respirazione. Questo effetto è presto mascherato dalle conseguenze, di carattere fisio-patologico, provocate ulteriormente dalla doppia sezione del pneumogastrico.

Prof. **F. Marès** (Prague):

L'influence de la chaleur sur l'excitabilité du nerf moteur de la grenouille.

Conclusions

La chaleur abaisse d'abord l'excitabilité du nerf, pour l'élever ensuite.

La première phase de cette influence, l'abaissement de l'excitabilité, est d'une durée très courte, en été; elle est très longue, en hiver.

Cette différence, causée par la saison, se manifeste sur le même nerf, si l'on compare sa partie centrale avec une partie périphérique.

La partie centrale du nerf sciatique est beaucoup plus excitable, que la partie périphérique.

Le seuil d'excitant y est plus bas, et l'excitation maxima de la partie centrale surpasse de beaucoup celle de la partie périphérique.

Conformément à cette différence, l'influence de la chaleur produit, dans la partie centrale du nerf, un abaissement de l'excitabilité d'une très courte durée, tandis que, dans la partie périphérique du même nerf, cet abaissement est très durable.

Dottori **U. Dutto** e **D. Lo Monaco** (Roma):

Ricerche complementari sul digiuno dell'uomo.

Nell'ultimo digiuno del Succi fatto in Roma nel mese di gennaio 1884, abbiamo esaminati moltissimi dei componenti dell'urina da lui eliminata. Per ciascuno di essi abbiamo costruito delle curve e riassunto in speciale capitolo le osservazioni che ci è parso utile rilevare. Abbiamo anche seguìto la curva del peso, la quale, se si paragona a quella dell'altro digiuno studiato nel 1888 a Firenze dal Prof. Luciani, presenta un fatto interessantissimo: ***È avvenuto in Succi uno speciale adattamento ai lunghi digiuni.*** Ad ogni successivo digiuno, meno perde del suo peso.

Nel primo esperimento fatto a Parigi nel 1886, Succi dopo 20 giorni avea perduto chil. 11,400, a Firenze chil. 9,600, mentre in questo ultimo, fatto a Roma, ha perduto solo chil. 8,200.

Queste cifre, le quali sono in relazione coll'eliminazione dell'azoto, il quale mentre nel digiuno del 1888 ascende a gr. 178 al 20° giorno, a Roma invece è solo di gr. 120, sono la prova più evidente che l'organismo del Succi col ripetere spesso lunghi digiuni si è messo in grado di risentire sempre meno gli effetti dell'inanizione.

Azoto. — L'azoto è stato determinato con due metodi, con quello del Kyeldahl col quale abbiamo trattato le urine ogni 24 ore, con quello dell'Hüfner col quale abbiamo trattato le urine raccolte ogni 12 ore; cioè le urine del giorno distintamente da quelle della notte.

La curva ottenuta con questo ultimo metodo ci permette di fare poche osservazioni.

Abbiamo trovato, come era già noto, con questo metodo, valori più bassi del 10-12 per cento in paragone con quelli trovati col primo metodo. L'azoto eliminato quasi sempre è in più grande quantità la notte che il giorno. In corrispondenza notiamo che l'urina della notte è maggiore di quella del giorno. Il percentuale dell'azoto però è più alto la notte che il giorno. Questo fatto però non ci autorizza a dire che di notte si elimina più azoto che durante il giorno, crediamo anzi che ciò varia secondo le condizioni in cui si pone l'individuo in esperimento. Nel nostro caso rammentiamo che il Succi si tratteneva la sera sino a tardi, ed era costretto a muoversi e conversare più che non facesse di giorno.

Dobbiamo quindi pensare che l'urina della notte fosse più densa, ciò che abbiamo anche notato, a causa di una maggiore perspirazione.

Acidità. — Il grado di acidità dell'urina fu determinato con una soluzione titolata $\frac{N}{10}$ di potassa, servendo come indicatore la fenolftaleina.

In tesi generale dobbiamo dire che in questo caso si è ripetuto quel fatto già noto che nell'inanizione la quantità percentuale dell'acido dell'urina aumenta. Infatti, guardando alla tabella, si vede che il grado d'acidità è sempre forte, tanto da superare, se si pone mente che la quantità dell'urina in questo digiuno fu sempre piccola, le cifre ottenute dal Prof. Luciani nell'anno 1888 a Firenze, probabilmente perchè il Succi non ha ora fatto uso di acque alcaline come fece nel digiuno di Firenze. L'urina del giorno rispetto all'acidità non differisce molto sensibilmente da quella della notte: spessissimo si sono ottenute cifre uguali, e poche volte quella della notte si è mostrata più acida di quella del giorno.

Ciò che vi è di notevole nella curva dell'acidità è che sino all'ottavo giorno si mantiene una certa correlazione fra essa e la curva del P^2O^5; questo fatto era già stato notato dal Prof. Luciani, il quale ne ha anche dato la ragione. Dal cominciare dell'ottavo giorno però la curva del P^2O^5 decresce mentre quella dell'acidità si mantiene. Ciò si spiega benissimo col fatto che col cominciare dall'ottavo giorno il Succi comincia a fare uso giornalmente di una certa quantità di citrato di magnesia, il quale per il CO^2 che mette in libertà trasforma il fosfato basico di sodio in fosfato acido per cui si accresce l'acidità dell'urina.

Sicchè l'entrata del CO^2 o di altro acido nel sangue altera il parallelismo fra la curva dell'acidità e del P^2O^5. Che questa sia la vera spiegazione del fenomeno si desume anche dal fatto che quando cessa il diciottesimo giorno di fare uso del citrato di magnesia si riprende il parallelismo. Notevole è pure nella curva dell'acidità la brusca elevazione nel secondo giorno dopo il digiuno e dopo un lauto pranzo.

Acetone. — Che l'acetone dovesse comparire od aumentare nel digiuno era già stato dimostrato da v. Iaksch. Però le conoscenze sull'acetonuria nel digiuno si resero più complete in questi ultimi tempi quando, per opera di Ebstein, Rosenfeld, Honigmann, si completò lo studio sulle cause dell'acetonuria. È noto infatti che l'antica teoria che faceva dipendere l'acetonuria da una anormale scissione degl'idrati di carbonio nell'intestino è insostenibile nel caso del digiuno. Si dovette quindi pensare a una scissione dell'albumina e precisamente, secondo Honigmann, dell'albumina dei tessuti.

Secondo questa dottrina ne segue logicamente che l'acetone aumenta nel digiuno.

Ed infatti il Müller ciò constatò nei due digiunatori Cetti e Breithaupt. Era quindi importante ripetere queste ricerche su Succi poichè nel primo digiuno non erano state fatte.

Il metodo scelto per il dosaggio fu quello suggerito da Strache e che servì anche al Prof. Baldi nel suo studio sull'azione dell'arsenico nel corso del diabete.

Questo processo di determinazione quantitativa mi pare che offra un grande vantaggio sugli altri proposti per il fatto che esso ci garantisce che la reazione non avviene che sull'acetone; per cui si eliminano i pericoli inerenti al metodo dello iodoformio.

Nei primi quattro giorni del digiuno non si ebbe presenza di acetone, saggiato colla prova di Reynoldt. In ciò i nostri risultati differiscono da quelli del Müller che nell'urina di Cetti e di Breithaupt sino dai primi giorni ne riscontrarono quantità notevoli.

Al quinto giorno solo nel Succi comparì l'acetone e si mantenne sino alla fine del digiuno.

Questi fatti, di cui siamo sicurissimi, perturbano tutte le idee correnti intorno alla genesi dell'acetonuria.

I dati numerici ottenuti, della quantità di acetone, a cominciare dal 5° giorno, armonizzano abbastanza bene con quelli trovati da Müller nel digiuno del Cetti e sono un poco superiori a quelli ottenuti nel digiuno di Breithaupt.

Fosforo. — La curva che abbiamo costruita coi dati numerici raccolti dalla quantità dell'acido fosforico nell'urina è anche essa molto accidentata. Le osservazioni che si possono dedurre dal suo studio sono le seguenti:

Nei primi giorni del digiuno, fino al settimo, la quantità di fosforo che si elimina si mantiene ad una cifra abbastanza elevata, e non differisce molto dalla quantità che fu emessa nel giorno precedente al digiuno.

Dal settimo giorno in poi, l'eliminazione del fosforo subisce una diminuzione che si mantiene sino alla fine del digiuno.

Un fatto degno di nota, e che fu osservato pure nei digiuni di Cetti e di Breithaupt, è la quasi scomparsa dell'eliminazione del fosforo dopo che il Succi ricominciò a mangiare.

Nel Succi l'osservazione fu più completa, perchè si esaminarono le urine per tre giorni successivi al digiuno.

Al primo giorno già si notò una diminuzione nell'eliminazione del fosforo, diminuzione che crebbe nel secondo giorno, e finalmente al terzo giorno si ebbero solo quantità piccolissime e quasi trascurabili di P^2O^5.

Questo fatto sta evidentemente, come già disse il Munk, in relazione da un lato coll'impoverimento dei tessuti in P^2O^5 e dall'altro lato col bisogno di rifornirsene una volta che molti organi cominciano a riprendere le loro funzioni.

Finalmente dobbiamo ancora fare qualche considerazione sul quoziente $\frac{N}{P}$, ossia del rapporto fra la curva dell'azoto e del fosforo. Esso in genere fu sempre superiore non solo al quoziente normale, ma al valore dello stesso quoziente avuto nel digiuno di Cetti e di Breithaupt e nel digiuno di Firenze. Ciò non dipende da aumento dell'azoto (dividendo), ma da diminuzione dell'anidride fosforica (divisore).

Zolfo. — Ricercammo l'acido solforico, lo zolfo coniugato, lo zolfo totale e lo zolfo neutro.

La determinazione dell'acido solforico fu fatta per pesata allo stato di $BaSO^4$; lo zolfo coniugato col metodo di Baumann, lo zolfo totale col metodo di Liebig.

A proposito dello zolfo era noto, per i precedenti studii sullo zolfo, che esso va diminuendo durante il digiuno, ma non in strettissimo rapporto colla curva dell'azoto.

Rispetto allo zolfo coniugato abbiamo confermato il fatto già notato da Luciani e Müller, che esso non scompare, sebbene diminuisce durante il digiuno.

Cloro. — Per la determinazione del cloro venne da noi adoperato il metodo del Volhard.

Se si paragona la nostra curva del cloro con quella riportata dal prof. Luciani, si notano le seguenti particolarità:

Nella nostra non si osserva quella rapida discesa nei primi giorni del digiuno che al contrario si è verificata in quella del prof. Luciani. Questa discesa rapida è, secondo il prof. Luciani, dovuta all'essersi il Succi astenuto dalle bevande nei primi giorni del digiuno, la qual cosa non avvenne in quest'altro digiuno, durante il quale il Succi, benchè in poca quantità, pure bevette ogni giorno dell'acqua.

Anche dando all'astinenza delle bevande tutto il valore che dà il professor Luciani, noi crediamo pure che la curva del cloro da noi riportata induce a credere che l'organismo di Succi si sia adattato in modo che esso non s'impoverisce subito di cloro, come faceva una volta; ma esso trattiene più fortemente che non faceva una volta i sali dei suoi tessuti. I tessuti, in altre parole, con l'abitudine, resistono più alle condizioni deleterie dell'inanizione.

Può darsi pure che il Succi, come osserva il Munk, non avesse in quel digiuno accumulato un deposito nei giorni antecedenti al digiuno, cosa che non si è verificata nel nostro caso.

E che veramente un deposito ci sia nell'organismo è provato da che, tanto nei digiuni di Cetti e di Breithaupt, quanto nel presente del Succi, l'eliminazione nei primi giorni è sempre notevole. La curva rapida si ottiene solo nei cani, i quali, dopo tre o quattro giorni di inanizione, eliminano solamente tracce di cloruri.

Ciò dipende da che il cane, essendo carnivoro, ha bisogno di quantità minime di Na Cl, mentre l'uomo, abituato a prendere il Na Cl come nutrimento, ha un ricambio di cloro molto ricco.

La nostra curva è sempre decrescente; solo si osserva una leggiera elevazione nel dodicesimo e tredicesimo giorno, quando il Succi cominciò a bere l'acqua di Fiuggi.

È notevole il fatto che al ventunesimo giorno in cui Succi fece il suo primo pasto eliminò pochissimo Na Cl.

La curva raggiunge il punto di partenza nel terzo giorno dopo il digiuno. Ciò prova che l'organismo depauperato del suo alcali cerca subito di fissarlo e di rimetterlo in circolo.

Sodio e Potassio. — È noto che nell'urina umana eliminata nella vita ordinaria la quantità di Na supera sempre quella del K, benchè questo sia sempre contenuto in maggior copia negli alimenti. Ciò dipende essenzialmente dall'uso che noi facciamo del Na Cl come condimento. Quando però se ne sospende l'introduzione o quando questa si riduce ad un *minimum*, il K si elimina in più grande quantità. La spiegazione di questo fatto è facile. Si sa infatti che i nostri tessuti in generale contengono più sali di K che di Na: durante l'inanizione, oltre al grasso si scompone anche l'albumina del corpo, e specialmente quella dei muscoli e delle ghiandole. In questo modo gli alcali combinati si liberano e vengono messi in circolo ed eliminati, come prodotti superflui, con l'urina, e poichè le glandole e i muscoli contengono una più grande quantità di K che di Na, così è chiaro che il primo sarà escreto in più gran quantità che il secondo. Le determinazioni degli alcali che noi abbiamo fatte secondo il metodo di Salkowski ci confermano infatti la teoria suaccennata.

Prima del digiuno e nel primo giorno del digiuno, la quantità di Na è maggiore di quella di K; dal secondo giorno del digiuno fino al secondo giorno dopo il digiuno, il rapporto tra Na e K si inverte. In questo modo, il rapporto tra Na e K stabilito prima del digiuno come 2 : 1, alla fine del digiuno si trova cambiato come 1 : 4. Questo fatto è reso anche più dimostrativo con la curva $\frac{Na}{K}$, la quale, durante il digiuno, ci presenta delle cifre piccolissime a causa dell'aumentare del divisore K. Nel secondo giorno dopo il digiuno, il rapporto tra Na e K si inverte di nuovo, e nel terzo raggiunge quasi la cifra iniziale; ciò indica chiaramente come l'organismo presto si rifornisca di questi sali, i quali debbono essere ritenuti, come ha ben detto il prof. Luciani, veri alimenti minerali.

È interessante pure notare che la quantità complessiva degli alcali va a mano a mano diminuendo a misura che progredisce il digiuno, perchè l'organismo trattiene quanto più può questi sali. Un'altra osservazione, la quale è la conferma di quanto è stato trovato da Munk nei digiuni di Cetti e Breithaupt, si è che mentre il Cl necessario a saturare il Na prima del digiuno rappresenta il 90 per cento del Cl totale, durante i giorni d'inanizione soltanto pel 60 al 70 per cento si trova legato al Na, e pel rimanente agli altri alcali. Ciò prova chiaramente che durante il digiuno l'organismo trattiene più il Na che il Cl.

TABELLE DEI DIGIUNI.

Cinquantaquattres

Numero	Data	Dalle ore 9 alle ore 21	Dalle ore 21 alle ore 9	Quantità dell'urina in c.c.	Peso specifico	Azoto (I v o n)	Azoto (Kyeldahl)	Acet
a	16 dic. 1893			1087	1017	8. 22	9. 13	–
1	17 id.			965	1020	7. 76	8. 91	–
2	18 id.	giorno		255	1021	4. 01	9. 17	·
			notte	320	1027	4. 19	—	–
3	19 id.	giorno		240	1020	3. 74	8. 68	–
			notte	380	1029	3. 78	—	–
4	20 id.	giorno		323	1024	4. 90	8. 46	trac
			notte	270	1027	2. 67	—	—
5	21 id.	giorno		225	1027	3. 80	10. 01	trac
			notte	365	1027	5. 07	—	—
6	22 id.	giorno		290	1027	4. 41	9. 42	perdu
			notte	262	1027	3 97	—	—
7	23 id.	giorno		254	1025	3. 01	8. 58	0. 8
			notte	322	1026	4. 44	—	—
8	24 id.	giorno		250	1026	3. 17	8.14	0. 9
			notte	250	1025	4. 10	—	—
9	25 id.	giorno		165	1026	2. 15	6. 35	0. 5
			notte	240	1025	3. 37	—	—
10	26 id.	giorno		112	1023	2. 03	5. 71	0. 5
			notte	134	1026	2. 98		—
11	27 id.	giorno		172	1026	2. 48	4. 91	—
			notte	155	1026	1. 87	—	—
12	28 id.	giorno		150	1027	2. 35	5. 11	0. 3
			notte	150	1027	2. 25	—	—
13	29 id.	giorno		155	1029	1. 33	4. 78	0. 4
			notte	180	1030	2. 78	—	—
14	30 id.	giorno		116	1030	1. 70	4. 41	0. 3
			notte	128	1028	2. 10	—	—
15	31 id.	giorno		115	1026	1. 57	2. 83	0. 2
			notte	115	1027	0. 95	—	—
16	1 genn. 1894	giorno		126	1026	1. 25	3. 15	0. 2
			notte	130	1025	1. 28	—	—
17	2 id.	giorno		132	1027	1. 21	3. 32	0. 4
			notte	217	1025	1. 67	—	—
18	3 id.	giorno		245	1026	1. 70	4. 06	0. 7
			notte	255	1029	1. 89	—	—
19	4 id.	giorno		160	1030	1. 76	3. 82	0. 5
			notte	165	1028	1. 71	—	—
20	5 id.	giorno		140	1027	1. 47	3. 45	0. 3
			notte	185	1027	1. 34	—	—
21	6 id.	giorno		155	1031	1. 93	2. 08	0. 3
			notte	420	1030	5. 51	6. 35	—
a'	7 id.			725	1023	8. 69	9. 74	0. 3
b'	8 id.			2250	1010	7. 30	8. 19	assen
c'	9 id.			040	1018	5. 50	6. 21	assen

no Succi.

H^2SO^4 coniug.	S. totale	S. neutro	Acidità $C^2O^4H^2$	$\frac{N}{S}$	Peso	H^2O. ingerita in c.c.	*Osservazioni*
0.077	0.532	0 125	2.39	17.1	65.100	—	4,15,15 ultimo pasto
0.097	0.590	0.134	2 43	15.1	64.700	—	
0.049	0.277	0.049	0.803	33.1	64.000	480	Dolor di gola e coriza
—	—	—	1.612	—	—	—	
0.058	0.346	0.057	0.756	25.0	63.300	250	
—	—	—	1.148	—	—	—	
0.039	0.249	0.050	1.728	33.9	62.800	206	
—	—	—	1.440	—	—	—	
0.055	0.312	0.093	1.134	52.0	61.200	420	20 gocce liquore coriza
—	—	—	1.839	—	—	—	
0.045	0.187	0.061	1.644	50.3	60.900	500	Latte
—	—	—	1.155	—	—	—	
0.047	0.276	0.076	1.174	31.0	60.700	290	Latte
—	—	—	1.622	—	—	—	
0.038	0.258	0.079	1.022	31.5	59.300	330	Latte
—	—	—	1.260	—	—	—	
—	—	—	0.778	—	59.100	620	50 gr. citrato di magnesia
—	—	—	0 981	—	—	—	
0.024	0.272	0.129	0.347	20.9	59.000	600	50 gr. citrato di magnesia
—	—	—	0.548	—	—	—	
—	—	—	1.002	—	59.000	600	50 gr. citrato di magnesia
—	—	—	0.903	—	—	—	
—	—	—	0.756	—	58.900	600	Acqua di seltz
—	—	—	0.519	—	—	—	
—	—	—	0.585	—	58.550	600	Acqua Fiuggi
—	—	—	0.793	—	—	—	
0.010	0.120	0.030	0.449	36.7	58.200	340	Fiuggi e 20gr. citrato di magnesia
—	—	—	0.509	—	—	—	
0.010	0.130	0.037	0.457	41.7	58.000	600	Gita Villa Borghese-Acqua Fiuggi
—	—	—	0.497	—	—	—	
—	—	—	0.714	—	57.800	1005	Acqua Fiuggi
—	—	—	0.757	—	—	—	
0.017	0.251	0.064	0.769	13.2	57.600	700	Acqua Fiuggi
—	—	—	1.265	—	—	—	
0.018	0.207	0.042	0.897	19.6	57.500	600	Acqua Fiuggi
—	—	—	0.963	—	—	—	
0.015	0.117	0.037	0.604	32.6	57.050	1000	Acqua Fiuggi e Janos
—	—	—	0.674	—	—	—	
—	—	—	0.684	—	56.500	500	Acqua Fiuggi
—	—	—	0.650	—	—	—	
0.066	0.527	0.199	0.536	15.9	—	—	
—	—	—	1.952	—	—	—	
0.170	0.834	0.527	1.763	11.6	—	—	1° pasto h. 21
—	—	—	5.660	—	—	—	
—	—	—	2.814	—	—	—	

Quarantaquattresimo digiuno Succi.

	Cl.	P^2O^5	Na^2O	K^2O	$\frac{Na^2O}{K^2O}$	P	$\frac{N}{P}$
a	4.792	1.792	3.766	1.691	2.22	0.330	28.5
1	3.908	2.499	2.902	2.101	1.38	0.545	16.3
2	2.212	1.559	—	—	—	0.338	27.1
3	1.799	1.528	1.176	1.437	0.81	0.333	26.0
4	1.198	1.662	—	—	—	0.362	23.3
5	1.092	2.100	0.735	1.149	0.63	0.458	21.8
6	1.044	1.561	0.803	1.310	0.61	0.340	27.7
7	0.973	1.678	0.702	1.248	0.56	0.371	23.1
8	0.700	1.158	0.504	1.071	0.47	0.252	32.3
9	0.702	0.841	0.525	1.065	0.49	0.183	34.6
10	0.412	0.662	0.268	0.625	0.42	0.144	39.6
11	0.434	0.518	0.277	0.711	0.38	0.113	43.7
12	0.567	0.769	0.299	0.768	0.38	0.166	30.7
13	0.537	0.870	0.286	0.996	0.28	0.198	24.1
14	0.497	0.428	—	—	—	0.093	47.4
15	0.436	—	—	—	—	—	—
16	0.403	0.465	0.253	0.759	0.33	0.101	32.8
17	0.322	1.162	—	—	—	0.253	13.1
18	0.306	1.079	—	—	—	0.235	16.0
19	0.217	0.725	0.127	0.508	0.25	0,158	24.1
20	0.233	0.610	0.139	0.592	0.23	0.133	25.9
21	0.186	0.924	—	--	—	0.201	41.9
a′	1.102	0.543	0.829	2.131	0.38	0.118	82.5
b′	3.571	0.225	2.723	1.815	1.50	0.049	167.1
c′	4.757	0.091	3.662	1.886	1.94	0.013	477.6

Prof. **I. Tarchanoff** (St-Pétersbourg):

Quelques expériences sur l'influence de la spermine sur les animaux.

Conclusions

La spermine peut combattre les effets tétaniques de la strychnine dans certaines limites; peut préserver de l'intoxication mortelle par le chloroforme; rend le cœur plus fort envers cet agent; empéche, jusqu'à un certain degré, le développement de l'épilepsie artificielle chez les cobayes, après les lésions de la moelle épinière, et, à ce qu'il paraît, contribue à la croissance des animaux nouveau-nés.

Dr. **T. Bergonzini** (Bologna):

Sul modo di valutare la quantità di calore emessa da una regione del corpo.

Invece di calcolare il calore che il corpo emette, sia con metodi indiretti, calcolando quante calorie producono l'H e il C introdotti per l'alimentazione, sia coi calorimetri ad acqua, introducendo in essi l'animale o la parte del corpo, l'oratore propone il metodo seguente:

Un termometro a mercurio, a bulbo perfettamente sferico, di cui si conosca esattamente il peso del vetro del bulbo, e il peso del mercurio, può servire a questo scopo. Con questi dati è facile calcolare il volume e la superficie del bulbo, e d'altra parte anche quante calorie o frazioni di calorie il termometro ha assorbito, aumentando di un certo numero di gradi.

Chiamando m la massa del mercurio, $m_{,}$ quella del vetro, t la temperatura iniziale, t' la temperatura acquisita, c il calorico specifico del mercurio e $c_{,}$ quello del vetro, si avrà che la quantità di calorico assorbita sarà:

$$cm\,(t' - t) + c_{,}\,m_{,}\,(t' - t) = (cm + c_{,}\,m_{,})\,(t_{,} - t).$$

Se noi applichiamo questo termometro in una località in cui possa essere completamente circondato da una regione del corpo (ascella, poplite ecc.), la quantità di calore emessa da tale regione sarà uguale al calore acquistato dal termometro.

Se poi si vuole la quantità di calore che la regione emetterà per ogni centimetro quadrato e per ogni unità di tempo, basterà dividere per S (superficie utilizzabile del bulbo) e moltiplicare per $\frac{60}{n}$ (n indica il numero dei minuti in cui è stato in posto il termometro) per avere la quantità di calore emessa dalla stessa superficie in un'ora, per cui la formula diventerà:

$$\frac{cm + c_{,}m_{,}\,(t' - t) \times 60}{S \times n}.$$

L'oratore ha fatto costruire un termometro a questo scopo, e riferisce del risultato di alcuni suoi esperimenti in proposito.

———

Terza Seduta.

2 Aprile 1894, ore 9.

Presidente: Prof. KRONECKER (Berna).

Dott. **I. Novi** (Bologna):

Sulla curva della fatica muscolare.

Se si prende un tracciato della fatica muscolare con una disposizione che permetta al muscolo di interrompere da sè l'eccitamento (faradico) appena la contrazione sia iniziata e dia, pure automaticamente, un successivo eccitamento appena la contrazione sia terminata, si osserva che la linea che unisce le sommità delle singole ordinate così risultanti è, non una retta, come nella curva classica del Kronecker, ma costantemente ha sul principio una delle forme osservate da Mosso, cioè quella di una S con una prima concavità rivolta in basso, e termina poi con una retta.

Dott. **Marie de Manacéine** (St-Pétersbourg):

De l'antagonisme qui existe entre chaque effort de l'attention et des innervations motrices.

Un penseur profond du siècle dernier, M. Helvétius, disait que « le génie n'est qu'une attention suivie », et, il n'y a pas de doute possible, sa définition du génie s'approchait beaucoup plus de la vérité que les définitions à la mode d'aujourd'hui, qui veulent expliquer le génie par des névroses. M. Moreau de Tours était, autant que je sache, le premier à proclamer cette pensée paradoxale, que « le génie n'est qu'une névrose », et il a trouvé, sous ce rapport, en M. Lombroso, l'illustre psychiatre italien, un adhérent enthousiaste, qui tâche de propager la même idée de l'origine pathologique du génie. Cependant les observations recueillies dans les cliniques et même la simple logique démontrent que les procès pathologiques ne peuvent donner comme résultat que des difformités plus ou moins accentuées, conduisant, par leur caractère contradictoire, à la dissolution et à la désintégration; et c'est tout naturel, *car chaque maladie, en somme, n'est qu'une négation partielle, plus ou moins grande, des lois naturelles de la vie, comme la mort en est la négation absolue.* Le génie, au contraire, représente, dans le vrai sens du mot, la plus grande synthèse de la vie organique sur la terre et, par conséquent, il exige le développement le plus complet et le plus harmonique de toutes les lois qui gouvernent le cours de la vie organique.

La tendance prononcée à réduire le génie même à des névroses différentes, ainsi que le désir d'expliquer tous les côtés merveilleux du génie par des modifications morbides du système nerveux, ne pouvaient naître que dans un siècle de surmenage intellectuel, dans un siècle de neu-

rasthénies et de psychopathies. La prévalence dans l'humanité contemporaine des différentes difformités psychiques et nerveuses, la prévalence du type neurasthénique et neuropathologique produit justement la condition qui fait naître le désir paradoxal d'expliquer tout, même les plus sublimes productions d'un génie, par des névroses.

Ces conditions-là nous obligent, plus que jamais, à tâcher de comprendre notre vie psychique et les lois qui la gouvernent, pour pouvoir trouver les moyens de combattre effectivement les différentes névroses, neurasthénies, hystéries, les différentes psychoses, qui, pareilles à un fléau, envahissent le monde de nos jours et peuvent devenir une source intarissable de malheurs et de dissolutions, non seulement organiques et individuelles, mais aussi politiques et sociales.

De ce point de vue, les travaux psychophysiologiques doivent présenter un intérêt tout particulier, d'autant plus que, jusqu'à présent, notre siècle, en étudiant les différentes maladies du système nerveux et du cerveau, ne prêtait qu'une très faible attention à la vie normale de l'âme, et c'est à cause de cela que, dans les cliniques psychiatriques et des maladies nerveuses, on ne sait pas se servir des différents cas pathologiques pour les études psychophysiologiques, comme il faudrait le faire, parce que chaque maladie, n'étant qu'une négation partielle des lois normales de la vie nerveuse et psychique, nous donne justement la possibilité de voir et d'étudier les différents rapports qui existent entre les différents systèmes des tissus de notre corps, d'un côté, et les différentes fonctions psychiques, de l'autre. Ainsi, pour ne vous donner qu'un exemple, dans les dernières années on a décrit une maladie nouvelle sous le nom de Dystrophie musculaire, consistant dans un affaiblissement progressif du système musculaire volontaire du corps.

Parmi les auteurs qui ont donné leur temps et leur attention à l'étude de cette maladie nerveuse, on rencontre des noms aussi illustres que les noms de Messieurs Hitzig et Freund, et, cependant, le symptôme le plus intéressant de cette maladie, c'est-à-dire l'affaiblissement progressif de la mémoire, a été mentionné seulement accidentellement dans les cas, où les malades eux-mêmes se plaignaient de ce que leur mémoire les trahissait de plus en plus (Freund, Coombs, Knapp, Babinsky, Putnam etc.), et, nulle part, nous ne rencontrons des expériences systématiques, qui auraient permis de définir exactement la marche de l'affaiblissement de la mémoire. Cependant, la littérature médicale abonde en observations accidentelles sur l'affaiblissement de la mémoire combinant avec l'affaiblissement du système musculaire volontaire. Ainsi, par exemple, toute une série d'auteurs (Emminghaus, Pelmann etc.) ont déjà attiré notre attention sur ce fait, que les maladies aiguës infectieuses, comme la scarlatine, la rougeole, le typhus, la fièvre typhoïde, la pneumonie etc., peuvent très souvent occasionner une perte plus ou moins grande de la mémoire et, en même temps, il existe toujours aussi un affaiblissement prononcé du système musculaire. Ce fait a été déjà remarqué au temps de Thucidide, qui dit que la peste à Athène a très souvent occasionné non seulement un affaiblissement musculaire, mais aussi un affaiblissement de la mémoire chez les malades qui guérissaient de la peste. Il est aussi connu que les maladies chroniques qui affaiblissent fortement le système musculaire nous présentent, en même temps, un af-

faiblissement prononcé de la mémoire (Emminghaus). En même temps, dans la littérature psychophysiologique, on rencontre des indications du rôle important du système musculaire volontaire par rapport à la mémoire. Ainsi, par exemple, Lotze avait déjà dit que chaque mouvement augmente la possibilité de fixer quoi que ce soit dans notre mémoire, et il expliquait la faiblesse de notre mémoire, par rapport aux couleurs, et sa force, par rapport aux sons, justement par ce que la perception des couleurs n'est pas accompagnée de mouvements, tandis que la perception des sons, au contraire, est intimement liée avec des innervations motrices, parce que chacun de nous tâche de reproduire les sons qu'il entend et, par conséquent, les chante et les répète intérieurement. Le Prof. Stricker, de son côté, dit que, pour se rappeler de quoi que ce soit, nous avons absolument besoin des mouvements, ou des innervations motrices. Les expériences, qui ont été faites par Mr. le docteur A. Lehmann, au Laboratoire psychophysiologique de Wundt, ont démontré que notre faculté de nous rappeler des différentes nuances de telle ou telle autre couleur est si faible que nous les oublions presque immédiatement après les avoir vues, mais tout cela change une fois que ces nuances ont été pourvues de quelque nom. Ce fait intéressant ne peut être expliqué autrement que par ce que chaque nom, qu'on donne aux nuances, n'est possible qu'au moyen des mouvements déterminés dans les organes de la parole, et, par conséquent, les nuances des couleurs se gravent dans notre mémoire à la seule condition d'être associées avec des mouvements.

Chacun sait que nous nous rappelons très bien des couleurs pourvues depuis longtemps d'une certaine dénomination, mais les nuances de ces mêmes couleurs sont si difficiles à retenir, que chacun, pour les acheter, a besoin de prendre un échantillon, et, en même temps, on sait que toutes ces nuances différentes sont, jusqu'à présent, privées de nom; ainsi, par exemple, toutes les nuances du rouge, du bleu, du vert etc. sont appelées par le même nom de la couleur fondamentale. Après les expériences psychophysiologiques de Lehmann nous connaissons la raison de la faiblesse de notre mémoire, par rapport aux nuances de différentes couleurs — nous savons que c'est l'absence des mouvements dans la perception qui la rend faible.

Le rôle de la parole humaine n'est pas encore suffisamment établi car, en dehors de son importance comme moyen d'objectivation de la pensée, elle a encore une grande valeur pour la mémoire, car elle nous donne la possibilité d'introduire l'élément des mouvements musculaires volontaires dans chaque sensation, dans chaque perception, et, par conséquent, elle nous aide à fixer dans notre mémoire toutes les acquisitions de notre système cérébro-nerveux. De ce point de vue il est aisé de comprendre pourquoi la mémoire verbale, la mémoire des mots pouvait prendre une aussi vaste prédominance dans la vie humaine. Connaissant le rôle des mouvements musculaires par rapport à la mémoire, nous comprendrons aussi pourquoi la simulation de l'épilepsie et des maladies convulsives, en général, aboutit si facilement à une vraie maladie, car chaque mouvement musculaire aide notre mémoire à fixer tel ou tel autre état et, par conséquent, chaque simulation des mouvements musculaires, en se fixant au moyen de la mémoire, devient enfin un état réel indissolublement gravé dans l'organisme de l'homme.

Après tout ce qui vient d'être dit, il est facile de comprendre que les cas de dystrophie musculaire, les cas des paralysies musculaires devraient être rigoureusement analysés par rapport à l'état de la mémoire des malades; mais, malheureusement, jusqu'à présent, nous n'avons dans cette direction que des observations accidentelles. Dans les observations et les expérimentations de ce genre, il faut encore savoir bien isoler la mémoire de l'attention, car, sans cela, on ne peut pas espérer d'arriver à obtenir des résultats bien nets et précis.

En étudiant la littérature psychologique et psychophysiologique par rapport à la question de l'attention, nous trouvons que le philosophe anglais Hume avait déjà démontré que notre attention ne peut pas durer continuellement; — qu'au contraire elle présente une sorte de pulsation, qu'on peut très bien observer en fixant l'attention sur quelque sensation minime, par exemple, sur un point minime se trouvant au milieu d'une surface uniforme.

En fixant notre attention sur ce point, nous remarquons bientôt que nous ne le voyons pas continuellement, mais qu'au contraire il ne fait qu'apparaître et disparaître successivement. La même chose se répète si on fixe l'attention sur quelque son minime ou sur quelque sensation du toucher; dans tous ces cas, nous recevons une sensation intermittente malgré que l'impression dure continuellement.

Ce fait démontre naturellement que l'intermittence dépend exclusivement de notre système cérébral, de notre attention et non pas des conditions extérieures. Outre le fait de l'intermittence de notre attention, la plupart des auteurs a remarqué que chaque fixation de l'attention est accompagnée d'une sensation, d'un effort, et beaucoup d'auteurs ont expliqué cette sensation d'un effort par la supposition que l'attention consiste, au fond, d'un acte ou d'une innervation motrice. De ces auteurs je ne citerai ici que le célèbre Fechner, le premier fondateur de la psychophysiologie ou psychophysique moderne. Fechner dit qu'entre les actes de l'attention et de la volonté il y a un parallélisme en ce que chacun de ces actes consiste en des innervations motrices, qui sont envoyées, selon les conditions individuelles de chaque cas, aux différents groupes musculaires. Ces innervations peuvent aboutir aux mouvements réels, mais, dans beaucoup de cas, elles restent, pour ainsi dire, à l'état d'innervations latentes. L'intermittence de l'attention est expliquée par la fatigue des différents groupes musculaires. C'est ainsi, par exemple, que l'intermittence de l'attention a été expliquée par Descartes, parmi les anciens auteurs, et par Bain, Maine de Biran, Baldwin, Frices, Lotze, Stricker Nic., et Lange, parmi les modernes. Mais, malgré tout cela, cette opinion ne se trouve pas en accord avec les faits recueillis dans la vie journalière d'un côté, dans les cliniques et les expériences psychophysiologiques de l'autre. Toutes ces observations nous démontrent, au contraire, un antagonisme plus ou moins complet entre l'attention d'un côté et les mouvements et même les innervations motrices de l'autre. Chacun sait, par exemple, que pendant une méditation profonde, qui exige des efforts énergiques et continus de l'attention, l'homme devient plus ou moins immobile, et le professeur Lehmann a déjà fait la remarque qu'un effort de l'attention est ordinairement accompagné d'un ralentissement de la respiration, qui, dans quel-

ques cas, peut même aller jusqu'à un arrêt complet de la fonction respiratoire, de sorte qu'une dyspnée grave seule rappelle à l'homme son devoir de respirer. Le docteur Lehmann a fait, sous la direction de l'illustre professeur Wundt, une série d'expériences, et il s'est persuadé que l'attention est interrompue par la respiration et surtout par les inspirations. D'un autre côté le prof. Aducco a trouvé que le cœur fait plus de contractions justement pendant les inspirations, comme cela a été démontré, par lui, dans une des séances de notre section. Il s'ensuivrait ainsi que la suspension inspiratoire de l'attention coïncide justement avec les périodes des contractions accélérées du muscle cardiaque. En tout cas, il n'y a pas à douter que chaque effort de l'attention ralentit et suspend, même pour quelque temps, les différents mouvements automatiques et réflexes du corps. Ainsi, par exemple, il est déjà démontré que, pendant l'effort de l'attention, les mouvements respiratoires se ralentissent et même les battements involontaires des paupières sont inhibés plus ou moins fortement. D'après les observations du docteur Osborne, un homme ayant ordinairement 62 battements des paupières, pendant cinq minutes, en a seulement 17, dans le même temps, pendant une occupation exigeant une attention forcée.

Mes observations personnelles m'ont persuadée que les battements des paupières se ralentissent pendant une attention forcée plus des trois quarts, de sorte que les personnes qui battent les paupières 24 fois pendant cinq minutes d'une conversation ordinaire, n'ont plus que quatre ou cinq battements, dans le même temps, quand ils ont fixé leur attention sur la solution d'un problème quelconque, et ainsi de suite. Les personnes, qui sont forcées, par leurs occupations, à faire bien souvent des efforts forcés d'attention, sont très sujettes à souffrir d'irrégularités, de ralentissements et d'arrêts momentanés du cœur et d'une langueur des mouvements péristaltiques, tandis que les personnes très vives, qui ont l'habitude d'être toujours en mouvement, sont ordinairement incapables d'une attention suivie et prolongée. Charles Darwin avait déjà remarqué cet antagonisme entre l'attention et les mouvements musculaires, mais il a supposé que l'antagonisme existe entre la pensée consciente et les mouvements réflexes; mais les exemples qu'il cite pour illustrer sa pensée nous démontrent qu'il prenait justement les cas, dans lesquels il y avait un effort plus ou moins grand d'attention.

Chaque effort d'attention est accompagné, en outre, d'un élargissement des pupilles, et, en même temps, nous savons que le sommeil naturel, ainsi que la narcose du chloroforme, sont accompagnés d'une restriction des pupilles. MM. les prof. Foà et Schiff ont démontré que chaque irritation est suivie d'un élargissement des pupilles, et le prof. Westphal s'est persuadé que les pupilles contractées des personnes narcotisées par le chloroforme s'élargissent quand on leur crie dans l'oreille, en un mot, tout ce qui éveille l'attention occasionne un élargissement des pupilles et, au contraire, tout ce qui interrompt la vie consciente, et, par conséquent, l'attention, est suivi d'une restriction des pupilles. Dans les cas d'un surmenage cérébral prononcé, quand chaque travail intellectuel et, par conséquent, chaque effort d'attention devenait impossible, le Dr. Johnson a toujours observé une restriction des pupilles bien prononcée. En analysant ces faits, il ne faut pas oublier

que la restriction des pupilles dépend du nerf oculo-moteur, tandis que l'élargissement des pupilles se fait par l'intermédiaire du nerf sympathique.

Enfin, il est connu qu'un homme faisant un effort d'attention reste très souvent non seulement complètement immobile, mais aussi bouche béante. Kant, Herbert Spencer, Hartmann, Charles Darwin et d'autres auteurs ont déjà remarqué qu'il est absolument impossible de fixer l'attention pendant les mouvements de marche, de course ou de sauts. En outre il est connu que les personnes ayant un système musculaire très développé, comme, par exemple, les athlètes, sont en même temps remarquables par leur incapacité pour tout travail intellectuel, exigeant une attention forcée.

Les faits observés dans les cliniques nous prouvent la même chose que les faits de la vie quotidienne. Ainsi, par exemple, les malades qui souffrent de manie, présentent des mouvements exagérés: ils se trouvent continuellement en mouvement, ils semblent absolument infatigables d'après la remarque de tous les psychiatres, entre autres MM. Ball, Falret, Maine et Maudsley, et, en même temps, ils sont absolument incapables de fixer leur attention sur quoi que ce soit, et, par conséquent, toutes les irritations, toutes les sensations qui les assaillent du dehors passent inaperçues pour eux, et ils éprouvent les plus douloureuses impressions sans les remarquer même. La mémoire, au contraire, reste excellente chez les malades maniaques, tandis que chez les malades souffrant de dystrophie musculaire c'est justement la mémoire qui s'affaiblit, tandis que l'attention conserve sa pleine vigueur.

Tous ces faits nous font supposer un antagonisme complet entre les efforts de l'attention d'un côté et les mouvements musculaires de l'autre. Pour résoudre cette question définitivement, j'ai entrepris, avec Mr. le physiologue W. Wartanoff, les expériences suivantes: le bras d'une personne ayant été placé dans un pléthysmographe, nous avons fixé son attention tantôt au moyen d'impressions minimes, par exemple, en lui chatouillant légèrement la peau du visage avec une plume, ou en la faisant compter quelques sons faibles, tantôt, enfin, en l'obligeant à résoudre quelque problème mathémathique. Dans mon travail sur le cas de Wardrop, publié, en 1882, dans le journal clinique de Botkine, j'ai prouvé, d'une façon définitive, que chaque chatouillement de la peau du visage est accompagné du même effet vasculaire que la solution d'un problème quelconque, c'est-à-dire par un rétrécissement des vaisseaux des membres et par un afflux du sang vers les organes internes et vers le cerveau en particulier. Si on analyse les expériences de ce genre, on trouvera que chaque chatouillement, chaque son, chaque problème donné n'agissent qu'autant qu'ils éveillent l'attention du sujet sur lequel on expérimente. Une fois que l'attention reste inactive, le chatouillement, les sons et même les problèmes donnés restent sans effet, et c'est à cause de cela que le pléthysmographe peut nous donner quelquefois des résultats contradictoires.

Pour étudier l'antagonisme de l'attention et des mouvements musculaires nous avons obligé les sujets, sur lesquels nous expérimentions avec Mr. le docteur Wartanoff, de faire quelques mouvements habituels avec les doigts de la main libre, avec les paupières ou la langue, et toute une série d'expériences nous a toujours donné le même résultat, c'est-

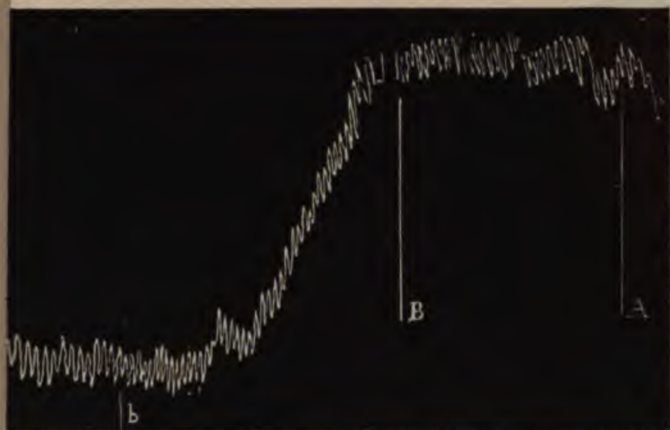
à-dire les plus légers mouvements habituels, qui à eux seuls étaient incapables de donner même la trace d'un changement, dans le volume du bras, posé au milieu du pléthysmographe, se montraient cependant suffisants pour annuler l'effet ordinaire de l'attention, comme on peut le voir nettement sur les tracés ci-joints (fig. 1 et fig. 2).

Au contraire, si nous faisions faire aux sujets, sur lesquels nous expérimentions, des mouvements inusités, qui exigeaient pour leur accomplissement un effort plus ou moins grand d'attention, nous obtenions toujours le même effet que nous donne chaque fixation de l'attention, c'est-à-dire un amoindrissement du volume du bras placé dans le pléthysmographe (fig. 3).

En faisant faire aux sujets des mouvements inusités pendant le chatouillement de la peau, ou la solution de quelque problème de multiplication, nous avons obtenu des variations beaucoup plus fortes dans le volume du bras, et cela s'explique par ce que les mouvements inusités exigeaient un plus grand effort d'attention que la simple solution d'un problème quelconque.

Les résultats restaient les mêmes par rapport à l'antagonisme de l'attention et de l'innervation motrice quand, au lieu des mouvements réels, nous obligions les sujets, sur lesquels nous expérimentions, à se représenter mentalement quelques mouvements habituels, par exemple, des paroles prononcées mentalement, ou une chanson bien familière.

Après tout ce qui vient d'être dit, il est très facile de s'expliquer le mécanisme de cet état morbide, que le docteur Huge a décrit sous le nom de *aprosétie*. Le docteur Huge a remarqué que les enfants et les jeunes gens souffrant d'un rhume chronique perdent bien souvent la possibilité de continuer leurs études. A notre point de vue cela s'explique par le fait que l'état morbide des conduits nasaux les forcent à faire beaucoup plus de mouvements respiratoires que dans les conditions normales, et ces mouvements plus nombreux et plus forcés que d'habitude rendent l'attention assidue impossible. D'un autre côté, le docteur Bonwill a trouvé qu'au moyen d'une respiration accélérée, on peut se procurer une anesthésie assez profonde pour pouvoir faire des opérations assez douloureuses sans avoir besoin de recourir au chloroforme ou aux autres moyens anesthésiques. Le moyen anesthésique de Bonwill a été employé par les docteurs Hewson et Keyser, qui se sont persuadés qu'on peut obtenir réellement une profonde anesthésie ou plutôt une analgésie complète, en obligeant les malades, avant le commencement de l'opération, a respirer aussi vite que possible. Ce fait ne peut être expliqué que par l'antagonisme absolu de l'attention et des innervations motrices ou mouvements. En forçant les malades à respirer d'une manière plus accélérée, avant et pendant l'opération, le docteur Bonwill leur rend chaque fixation de l'attention impossible et, par conséquent, les impressions douloureuses de l'opération à laquelle on les soumettait restent inaperçues. Il ne faut pas oublier aussi que chaque douleur nous fait faire une masse de mouvements, en apparence, inutiles: nous crions, gémissons; nous remuons nos membres, nous nous jetons d'un côté et d'autre et, au fond, tous ces mouvements sont logiques, parce que, en interrompant, en brisant notre attention, ils nous rendent moins sensibles à la douleur. C'est pour cela qu'au temps *préchloroformique* les chirurgiens habiles priaient leurs



le mouvement habituel de la main

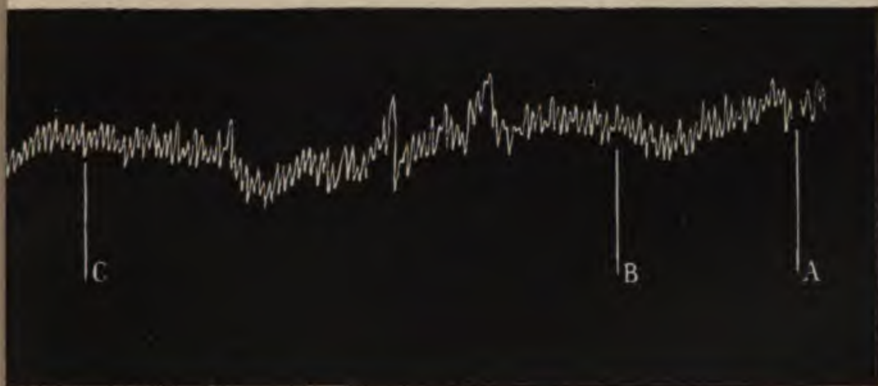
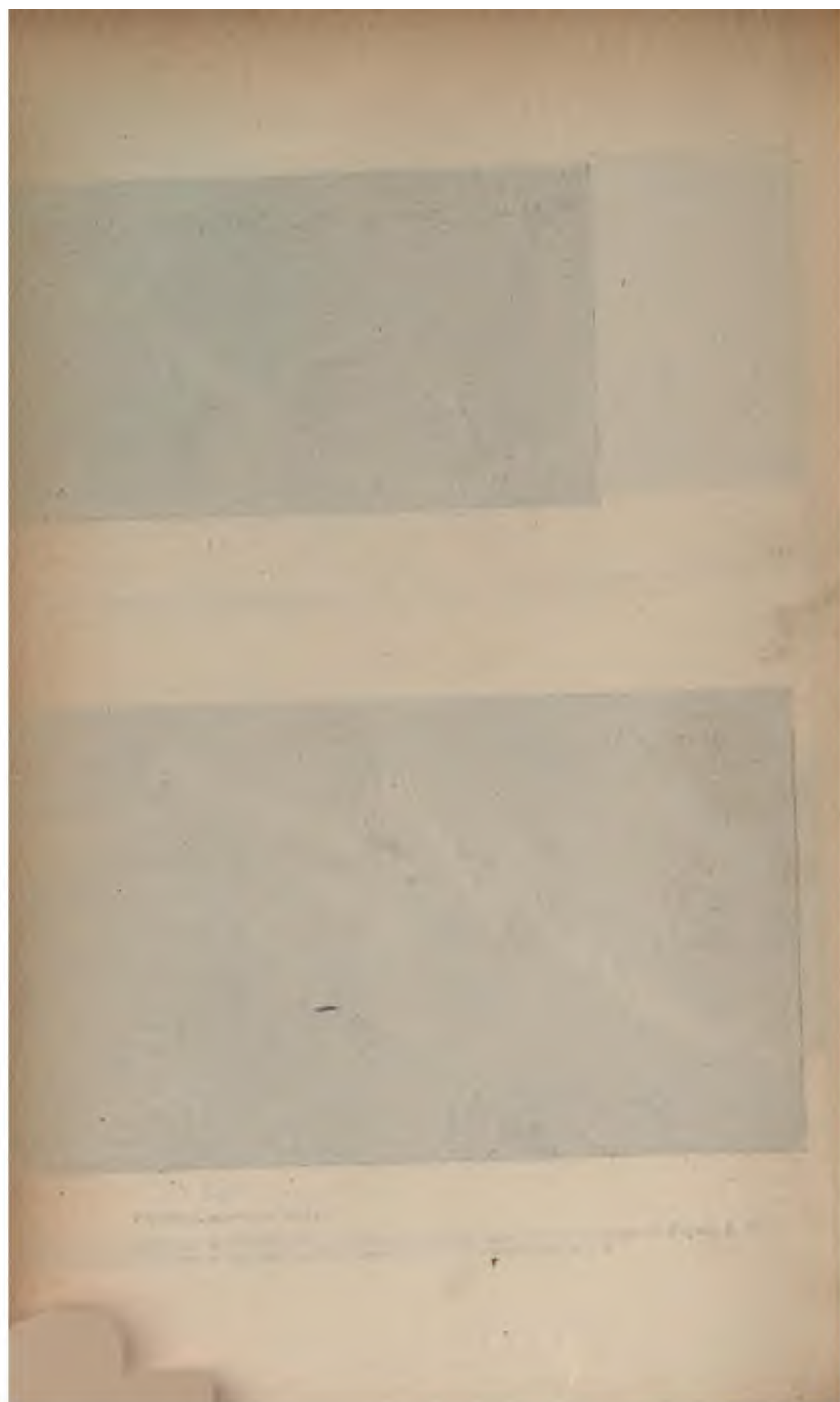


Fig 3.
(Lire de droite à gauche).

à *C* mouvements habituel et simple de la main; de *C* à *D* mouvements inhabituel et difficiles des doigts de la main.



malades de crier pendant l'opération, comme nous le dit Gratiolet, qui cherche vainement à trouver l'explication de ce fait bizarre; mais, à son temps, l'antagonisme des mouvements avec l'attention n'était pas encore reconnu et par conséquent il était difficile d'expliquer pourquoi les cris des malades peuvent être utiles pendant les opérations douloureuses.

L'antagonisme de l'attention et des mouvements est si profond qu'il devient automatique et peut être observé sur les canards décapités dans la remarquable expérience de Mr. le prof. Tarchanoff. Les canards, auxquels on enlève la tête, au niveau de la quatrième à la cinquième vertèbre cervicale, peuvent continuer à vivre si on leur fait la respiration artificielle. Mais, placés sur l'eau, ils nagent, font des battements avec leurs ailes et tournent leur cou, privé de tête, ainsi que leur queue, dans différentes directions. Si quelque impression tactile affecte un tel canard pendant qu'il est en repos, il commence à faire des mouvements de nage; au contraire, chaque impression qui tombe sur lui, pendant qu'il nage, l'arrête immédiatement. Ce fait n'a qu'une explication, c'est-à-dire que l'animal pendant sa vie entière a acquis l'habitude d'arrêter tous ses mouvements chaque fois que quelque impression imprévue exigeait son attention et, au contraire, tout ce qui interrompait l'attention de l'animal immobile le plaçait dans des conditions opposées, c'est-à-dire le mettait en mouvement.

Nous pouvons, bien souvent, observer la même chose sur nous-mêmes: une impression imprévue, interrompant notre attention, nous met en mouvement et, au contraire, une impression imprévue, qui arrête notre attention pendant que nous marchons ou faisons quelque autre mouvement, nous fait toujours suspendre nos mouvements pour un temps plus ou moins long.

Comme résultat de toutes mes recherches, je me tiens en droit de soutenir qu'il existe un antagonisme absolu entre l'attention active et les innervations motrices ou les mouvements réels, et le sentiment de l'effort que nous ressentons en fixant notre attention sur quoi que ce soit; cela dépend justement de la dépression de tous les mouvements et de toutes les innervations motrices possibles. En un mot, dans les recherches psychophysiologiques il faut toujours savoir séparer les phénomènes de la mémoire des phénomènes de l'attention, car la mémoire, comme nous l'avons mentionné plus haut, n'est possible que grâce aux mouvements musculaires et l'attention, au contraire, ne peut être active qu'en raison directe de la suppression de tous les mouvements possibles. Une fois que nous connaissons cette différence fondamentale, existant entre la mémoire et l'attention, nous comprenons aussi ce fait, connu de tout le monde, que, chaque fois que nous désirons nous souvenir de quelque mot ou nom oublié et que nous fixons toute notre attention dans la direction désirée, notre mémoire nous trahit complètement et le nom ou mot désiré nous revient seulement après, quand nous avons déjà tourné notre attention sur des choses différentes. Chaque effort de l'attention est nécessairement accompagné par un affaiblissement, par une suspension des innervations motrices et des mouvements et, par conséquent, en fixant l'attention sur un mot ou un nom voulu, nous privons notre mémoire justement de ces éléments moteurs, qui lui sont nécessaires pour chaque fonctionnement.

Dans ces cas-là, l'attention concentrée dans une certaine direction affaiblit et paralyse même la mémoire correspondante. Aussi les personnes qui

possèdent une vaste mémoire savent bien, que, pour laisser bien fonctionner la mémoire, il ne faut jamais fixer l'attention sur les mots, les noms ou les chiffres dont on cherche à se rappeler.

Toutes ces questions, que j'ai touchées ici brièvement, seront exposées avec plus de détails dans mon livre « Sur la conscience » qui va paraître prochainement.

Prof. **A. Mosso** e dott. **Benedicenti** (Torino):

Nuovo strumento per la registrazione del tono muscolare nell'uomo.

Il dott. Benedicenti studiò il tono dei muscoli nell'uomo con un apparecchio inventato dal prof. Mosso (il tonomiometro). La tonicità dei muscoli diminuisce nella fatica, diminuisce nel sonno, aumenta nell'attenzione. Nelle malattie del midollo spinale la tonicità dei muscoli è affatto cambiata dal normale. Crede le ricerche sull'uomo interessanti dal punto di vista fisiologico e clinico.

Assume la presidenza il prof. Foster (Cambridge).

Prof. **G. Paladino** (Napoli):

Sul modo di comportarsi di alcune fibre delle radici dorsali nel midollo spinale e sugli effetti che conseguitano alla recisione di queste. — (Contribuzione isto-sperimentale).

Conclusioni

1. Alcune fibre delle radici dorsali, e proprio quelle che entrano pel lato esterno delle corna, si dirigono verso la commessura anteriore e la traversano. Altre si terminano direttamente in cellule situate tanto alla base, tanto alla superficie delle corna posteriori, quanto altresì fuori le stesse cellule aberranti.

2. Vi sono alcune fibre ricorrenti che si ripiegano sul limitare delle corna anteriori, e quindi entrano per un fascio di fibre e si ripiegano per l'altro delle radici ventrali.

3. In conseguenza della recisione delle radici sensitive vi sono altresì disturbi nella sfera dei movimenti, ma non soltanto come insicurezza.

4. Le degenerazioni che seguono alla recisione delle radici sensitive sono ascendenti e discendenti con differenza di grado tra il lato operato ed il non operato. Nel lato della recisione, si estendono al cordone superiore, e molto sensibilmente nello strato cortico-cerebrale, nonchè alla parte più interna dei cordoni inferiori.

5. Le degenerazioni sono cospicue nella sostanza grigia nel punto operato.

6. Il corso delle vie centripete non è nel senso preciso del sistema dei fasci del mantello di sostanza bianca del midollo spinale.

Prof. **J. Gaule** (Zurich):

Les propriétés trophiques du système nerveux.

On appelle « propriétés trophiques du système nerveux » celles qui établissent l'équilibre entre les forces créatrices et destructrices des phénomènes vitaux. Ces propriétés ne sont normalement pas appréciables, car les forces créatrices et destructrices se font un équilibre si parfait, que nous ne remarquons pas leur action simultanée sur l'organisme; nous considérons ce dernier comme une forme indépendante de l'action de ces forces, invariable dans les phénomènes vitaux.

Mais l'équilibre vient-il à être détruit par la prépondérance de l'une ou de l'autre force, alors surviennent dans l'organisme des perturbations qui nous permettent l'étude de ces forces. De pareilles perturbations ont été provoquées par des expériences sur le système nerveux et ont porté à croire que ce dernier exerce des fonctions trophiques sur l'organisme.

On pourrait peut-être remplacer ce mot « trophique » par un autre qui décrirait plus exactement le rôle attribué à ces fonctions; nous l'avons choisi cependant afin d'établir une continuité entre nos recherches et celles faites par d'autres expérimentateurs.

Nous sommes partis des changements produits à la cornée par la section du *Trigeminus* dans la cavité crânienne, d'après l'expérience bien connue de Magendie et de Claude Bernard.

Nous avons ensuite expérimenté sur les ganglions spinaux et sympathiques.

L'année dernière, nous avons démontré à « la société pour l'avancement des sciences » (Naturforscherversammlung), lors de sa réunion à Nuremberg, une expérience pouvant servir d'introduction à l'étude approfondie des fonctions trophiques. Par cette dernière nous avons pu contrôler, d'une part, la lésion produite sur le système nerveux, et, d'autre part, les modifications survenues dans le biceps brachial, qui en sont une conséquence directe.

En procédant ainsi nous ne sommes pas exposés à confondre les perturbations trophiques avec d'autres perturbations d'une provenance étrangère, puisqu'elles surviennent sur un animal parfaitement sain, et sont une conséquence immédiate de l'opération sur le système nerveux.

De plus, cette même expérience nous permet de déterminer le temps écoulé pendant la formation de ces perturbations; ce temps, variant de quelques minutes à quelques heures, est relativement court, mais toujours long si nous le comparons à d'autres fonctions du système nerveux.

L'examen microscopique des changements survenus dans le biceps donne un moyen de déterminer la durée de formation pour d'autres perturbations trophiques qu'il serait sans cela impossible de contrôler à vue, à cause de leur position anatomique défavorable.

Si les éléments microscopiques contenus dans ces organes transformés montrent les mêmes perturbations que les éléments du biceps, on pourrait affirmer, avec une sûreté suffisante, qu'ils ont été modifiés dans le même laps de temps et pour la même raison que ceux du biceps.

De cette manière s'agrandira considérablement le cercle des effets trophiques, que l'on peut rapporter avec sûreté à la lésion expérimentale.

Pour se représenter de quelle manière le système nerveux produit les effets trophiques dans les muscles, on fit les opérations préalables suivantes:

1° On lia la veine sous-claviaire;

2° On lia l'artère sous-claviaire;

3° On coupa le plexus brachial.

Puis, dans chacun de ces trois cas, on exécuta la lésion sur le ganglion cervical inférieur que l'expérience avait démontré être le plus efficace dans la production des changements trophiques.

Si les changements trophiques avaient reposé sur les circonstances suivantes:

1° Qu'une hyperhémie ou une anémie se soit formée dans le muscle, ou

2° Que la vitesse de la circulation du sang ait changé, ou

3° Que le sang ait enlevé des substances au muscle, ou, enfin,

4° Que des substances se formant dans le système nerveux aient été transportées dans le muscle; les trois opérations préalables susmentionnées auraient dû, évidemment, favoriser la production des altérations trophiques.

Si, d'un autre côté, ces altérations provenaient d'une diminution de l'influence nerveuse, la dernière expérience aurait dû en augmenter l'intensité. Mais, tout au contraire, dans ces trois expériences précédentes la formation des troubles trophiques a été empêchée.

Nous devons donc conclure que l'effet trophique n'est pas la conséquence indirecte d'une altération générale d'un des grands systèmes de l'organisme, mais qu'il se produit sur un point local.

C'est ce que tendent à prouver la localisation circonscrite de la perturbation, et, avant tout, les résultats des dernières recherches microscopiques et chimiques.

Dans quelques cas très intéressants, il se produisit deux sortes de foyers de perturbations trophiques. Les uns très nombreux petits; plusieurs de la grosseur d'une tête d'épingle étaient situés dans le tissu conjonctif souscutané.

Dans leur voisinage s'en trouvaient d'autres un peu plus larges, mais moins nombreux et placés surtout dans les muscles peauciers, abdominaux et partout dans les muscles plats et minces.

La première espèce de foyer présentait à sa surface un tissu modifié, dans les fibres duquel s'étaient formés, en ordre assez régulier, des cristaux, sous l'influence du liquide conservateur (sublimé).

Après avoir enlevé ces cristaux, il restait dans les fibrilles conjonctives une substance colorable qui procurait à ces dernières un système de stries transversales très serrées.

En outre, une certaine zone du tissu conjonctif modifié contenait des vaisseaux élargis et des globules sanguins extravasculaires.

Parmi les vaisseaux élargis se trouvait, chaque fois, une artère, qui, à un endroit déterminé, augmentait soudainement son canal au décuple, pour le resserrer un peu plus loin, tout aussi rapidement.

Au fond de ce petit foyer, présentant la forme d'un cratère, était placé chaque fois un nerf ou un corpuscule de Vater-Pacini, dont la gaîne était constamment en contact avec la paroi de l'artère élargie.

Comme toutes ces transformations s'effectuaient, en quelque sorte, autour de ce corpuscule, on devait en conclure que ce dernier avait exercé sur son entourage une influence destructrice, pour ainsi dire infectieuse, grâce à laquelle se formaient les changements susmentionnés dans les vaisseaux et le tissu conjonctif.

Comme nous l'avons déjà dit, les foyers surgissant dans les muscles plats avoisinent de très près ceux du tissu conjonctif sans cependant être en contact avec eux.

Il faut attribuer à chacun d'eux une origine analogue; mais cependant ils se développent indépendamment l'un de l'autre.

Dans les muscles plats on remarque, par places, des lacunes elliptiques, formées par une discontinuité de fibres musculaires. Il ne se trouve aucune extrémité libre pouvant faire soupçonner une déchirure. Au contraire, au bord de cette espèce de foyer les fibrilles musculaires sont enserrées dans un tissu conjonctif durci, qui remplit la lacune, remplaçant ainsi le tissu musculaire primitif. Tout autour de ces endroits elliptiques, les fibres musculaires sont dépourvues de leurs stries, tandis que le protoplasma s'est sillonné de petites mottes d'une substance blanche singulièrement dure, et craquant sous le couteau; elle est, en outre, très opaque et se colore en noir foncé par la nigrosine.

Le tissu conjonctif situé entre les fibres musculaires est très riche en cellules, tandis que celui du foyer lui-même est fibreux, compact et pauvre en cellules.

Eu égard à ces constatations, nous avons recherché les phénomènes sur le biceps et établi que les mêmes effets se produisent; c'est-à-dire que le *fascia* devient blanchâtre et opaque; d'autre part, une dilatation locale des vaisseaux se forme à un endroit déterminé, sous le *fascia* du muscle et à une profondeur de quelques millimètres.

L'examen du *fascia* montre, en outre, que les faisceaux fibrillaires contiennent les mêmes cristaux; en les enlevant, on voit apparaître de nouveau des stries transversales. Le protoplasma des fibres musculaires partant du tendon (montre une transformation analogue) passe également à l'état de petites mottes.

Nous pouvons donc conclure de ces faits que la genèse de la perturbation dans le biceps doit être semblable à celle des foyers locaux des muscles plats que nous avons décrite plus haut.

Nous n'avons pas encore pu trouver quel est l'élément nerveux qui amène ces perturbations dans le biceps; car les foyers y amènent des déchirures étendues, occasionnées par la diminution de résistance que le muscle présente à la tension.

L'influence trophique produite par la lésion du ganglion cervical inférieur peut être résumée comme suit. En différentes parties du système nerveux et spécialement dans le voisinage des terminaisons nerveuses, les tissus sont détruits sur une surface plus ou moins grande.

Ce fait pourrait s'expliquer en disant qu'une substance toxique se répand à travers le système nerveux et empoisonne les parties qu'elle envahit.

Si l'on se rappelle cependant la définition qui nous a servi de point de départ, il suffirait d'admettre, pour l'explication de ces faits, que par la pa-

ralysie des fonctions trophiques du système nerveux, les forces destructives ont pris à certains endroits la prépondérance sur les forces créatrices.

Il n'a pas encore été démontré pourquoi seule une lésion déterminée sur certains ganglions amène une paralysie ou un dérangement de ce genre dans les fonctions trophiques, tandis que tant d'autres expériences n'exercent aucune action sur elles.

Cependant, il a été déjà établi antérieurement que l'influence n'émane pas directement du ganglion, mais du système nerveux central lui-même.

Avant de terminer, mentionnons encore une expérience remarquable dans laquelle la lésion n'amena pas une diminution de substance, mais au contraire une augmentation. Quoique ce ne soit point un cas régulier de néoformation, cela démontre pourtant que par l'expérience on peut aussi bien occasionner la prépondérance des forces créatrices que celles des forces destructrices.

Pour illustrer notre travail, nous avons présenté, d'une part, les préparations macroscopiques montrant les changements survenus dans le biceps, les muscles plats et le tissu conjonctif; d'autre part, nous avons fait voir des préparations microscopiques se rapportant aux cristaux et aux stries du tissu conjonctif, aux corpuscules de Vater-Pacini, aux mottes du protoplasma musculaire, et, enfin, des coupes faites sur le muscle dont nous venons de mentiónner l'augmentation de volume.

Prof. **L. Luciani** (Roma):

Quale influenza esercitino le mutilazioni cerebellari sull'eccitabilità della corteccia cerebrale e sui riflessi spinali.

Uno dei risultati più importanti delle mie lunghe ricerche sulla fisiologia del cervelletto è che ciascuna metà laterale dell'organo esercita un'azione *bilaterale*, ma *prevalentemente diretta*, che si manifesta, cioè, sulle funzioni dei muscoli dello stesso lato.

La spiegazione di questo fatto è data in modo assai chiaro dalle indagini eseguite dapprima dal V. Marchi e recentemente dal G. Mingazzini sulle degenerazioni consecutive alle emiestirpazioni cerebellari negli animali da me operati. Da cotesti studii si ricava che ciascuna metà del cervelletto è in connessione prevalente coll'emisfero cerebrale del lato opposto, e colla metà della midolla spinale dello stesso lato.

In una comunicazione sommaria di esperimenti fatti dal dott. Russel, medico degli ospedali di Londra, pubblicata recentemente nel ***British Medical Journal***, si annunciano due nuovi fenomeni, che armonizzano abbastanza bene colle dottrine da me sostenute.

Afferma il dott. Russel che l'ablazione di una metà del cervelletto è seguita da ***diminuzione dell'eccitabilità dell'opposta corteccia cerebrale***, ***e da esagerazione dei riflessi profondi*** (tendinei e periostei) ***degli arti dello stesso lato***, ***specialmente dell'anteriore***. Egli interpreta giustamente il primo fatto come effetto della cessata ***influenza di rinforzo***, che ciascuna metà del cervelletto esercita sull'emisfero cerebrale opposto; ma erroneamente interpreta il secondo, riguardandolo come effetto di mancato controllo che egli crede il cervelletto normalmente eserciti sulle azioni dei

centri spinali, mentre altrove conferma le mie osservazioni, che in seguito alle mutilazioni cerebrali, *non è dato di rilevare alcuna notabile alterazione sia della sensibilità generale, sia dei sensi specifici.*

Nessuno era più interessato di me di verificare in genere l'esattezza delle due nuove osservazioni e di studiare i fenomeni nei loro particolari essenziali che difettano nella comunicazione sommaria del dott. Russel.

Ripetei le ricerche in due scimmie (un macacus cynomologus e un cynocephalus babuin), da me operate, a Firenze della estirpazione della metà destra del cervelletto, e condotte a Roma, ove procedei alla elettrizzazione delle due zone motrici comparativamente.

I due animali presentavano i fenomeni caratteristici di *astenia*, *atonia*, *astasia neuro-muscolare* chiaramente prevalenti nei muscoli della metà destra del corpo, che ora non starò a ripetere essendo stati diligentemente descritti nella mia monografia sul cervelletto. Dirò solo che i detti fenomeni si mostrarono accentuatissimi nel babuino, come mai mi è accaduto di osservare nelle mie precedenti ricerche, fatte sempre sui macachi.

Il 23 dicembre 1883 si scoprirono bilateralmente nel macaco le due circonvoluzioni centrali o rolandiche per esplorare comparativamente l'eccitabilità elettrica.

Si ottennero i seguenti risultati:

a) La circonvoluzione *parietale ascendente di destra* mostrasi meno eccitabile di quella di sinistra nel suo segmento superiore; nel segmento medio e inferiore non mostra un grado di eccitabilità sensibilmente diverso da quello dell'opposto lato.

b) La circonvoluzione *frontale ascendente di destra* mostrasi *meno eccitabile* di quella di *sinistra* nel suo segmento superiore e medio; nel segmento inferiore presenta presso a poco lo stesso grado di eccitabilità dell'opposto lato.

La poca chiarezza di questo risultato m'indusse a conservare in vita l'animale, per ripetere l'esperimento dopo qualche giorno. Infatti, il 28 dicembre, tolta la cucitura e messa di nuovo allo scoperto la piaga cerebrale, che mostravasi alquanto iperemica, ottenni risultati che consuonano perfettamente con quelli annunziati dal dott. Russel. In tutta l'estensione della *frontale* e *parietale ascendente* ravvisai a destra un grado di eccitabilità sensibilmente maggiore che a *sinistra.*

L'esperimento sul babuino ebbe luogo il 1° febbraio decorso. Nel segmento superiore tanto della circonvoluzione *frontale*, che della *parietale ascendente, rilevai a destra una maggiore eccitabilità che a sinistra;* ma nei segmenti più laterali delle medesime, o non ottenni differenza sensibile di eccitabilità nei due lati, oppure (come nel segmento medio della *parietale ascendente*) ottenni un eccitamento *leggermente maggiore a sinistra.*

Volli anche in questo caso ripetere l'esperimento dopo qualche giorno (3 febbraio); ma l'animale si trovava in uno stato grave per encefalite in corso, e i bordi della piaga si presentavano edematosi. In queste condizioni abnormi ottenni un'eccitabilità *maggiore a destra* soltanto nel segmento superiore della *frontale ascendente;* in tutti gli altri segmenti delle due circonvoluzioni rolandiche mostrossi *più eccitabile il lato sinistro del destro.*

Ho voluto ripetere l'esperimento anche in un cane operato di estirpazione della *metà destra* del cervelletto il 20 febbraio scorso. Dopo 17 giorni (9 marzo), eccitando il giro sigmoideo al di dietro del solco crociato, e nel segmento superiore, ravvisai *costantemente maggiore eccitabilità a destra che a sinistra.* Eccitando invece il segmento più laterale, il risultato fu dubbio e variabile, nei successivi eccitamenti, rafforzando o indebolendo la corrente.

Confrontando questi risultati con quelli che il dott. Russel annunzia di aver ottenuto nelle sue scimmie e cani, privati, qualche settimana prima, della metà del cervelletto, si rileva ch'egli è stato un po' troppo corrivo nell'asserire in modo assoluto e generale che in detti animali l'eccitabilità della corteccia cerebrale del lato opposto mostrasi diminuita. La verità è che in alcuni punti soltanto mostrasi costantemente diminuita, mentre in altri punti eccitabili o non si presenta diversa da quella del lato opposto, oppure mostrasi accresciuta. Questo risultato è in perfetta armonia colla mia dottrina, nella quale ammetto che *i rapporti cerebro-cerebellari sono prevalentemente, ma non esclusivamente, incrociati.* Esistono dunque anche *vie dirette* che congiungono ciascuna metà del cervelletto coll'emisfero cerebrale dello stesso lato.

Ma le stimolazioni elettriche o meccaniche delle zone motrici cerebrali, fatte dopo molti mesi dall'estirpazione della metà del cervelletto, mi dimostrarono costantemente un'esagerazione bilaterale dell'eccitabilità corticale. Così nel cane U, di cui riferii largamente nella mia monografia, dopo un anno dall'estirpazione della metà destra del cervelletto, l'eccitamento meccanico delle così dette zone motrici cerebrali produsse reazioni diffuse ai due arti, e sensibilmente eguali nei due lati. Risultato identico ottenni nel cane R, coll'eccitamento meccanico, dopo 11 mesi dalla emiestirpazione cerebellare destra. Anche nel cane E, mancante da un anno e due mesi del lobo medio e del lobo laterale destro del cervelletto, coll'eccitamento elettrico delle due zone motrici ottenni il medesimo risultato, che espressi colle seguenti parole:

« L'eccitabilità corticale mostrasi accresciuta bilateralmente, tantochè non si riesce ad ottenere i soliti movimenti localizzati nei singoli arti, anche adoperando piccole correnti indotte; ma sempre diffusi o ai due arti opposti al lato eccitato, oppure ai quattro arti. L'eccitabilità corticale sembra ad egual grado accresciuta nei due lati. »

Questi fatti, secondo il mio parere, sono un effetto delle avvenute compensazioni organiche e funzionali, e dimostrano l'importanza che hanno, per le medesime, le *vie dirette cerebro-cerebellari.*

D'altra parte, gli effetti diversi che si ottengono negli animali emiscerebellati già da tempo, coll'estirpazione *unilaterale* oppure *bilaterale* della zona motrice corticale, mi dimostrarono l'importanza di quest'ultima per le compensazioni funzionali ed organiche delle deficienze cerebellari. Nel primo caso (come dimostrai nel cap. X della mia monografia) l'animale non perde che temporaneamente la capacità di tenersi in piedi, e di camminare; nel secondo caso, invece, perde le dette capacità definitivamente, come, p. es., fu osservato in una mia piccola cagna, che sopravvisse lungo tempo alla duplice mutilazione cerebro-cerebellare, che fu esaminata e sezionata dal Golgi, dall'Oehl e da altri illustri colleghi dell'Università di Pavia.

Anch'io, come il dott. Russel, ho osservato più volte l'esagerazione dei riflessi tendinei e periostei negli arti dello stesso lato della mutilazione cerebellare. Ma in un cane, che conservo tuttora nel mio laboratorio, e che pongo a disposizione dei colleghi, che s'interessano di quest'argomento, ho rilevato che cotesto fenomeno, assai evidente e spiccato dopo una diecina di giorni dalla mutilazione molto estesa, se non completa, della metà del cervelletto, si va a poco a poco, col tempo, attenuando, e accenna a scomparire del tutto; il che ritengo un segno della compensazione che si va attuando mediante le *vie dirette cerebello-cerebrali*, di cui il dottor Russel non sembra abbia tenuto alcun conto.

Lo stesso fenomeno dell'esagerazione dei riflessi tendinei e periostei è stato notato dai clinici nelle *emiplegie* comuni nel lato paralitico. Secondo lo Strümpell non dipenderebbe, come alcuni opinano, dalla *degenerazione discendente* delle vie piramidali della midolla; ma piuttosto da *soppressione di certi eccitamenti riflessi inibitori determinata dalla lesione cerebrale apoplettica*. Negli animali emiscerebellati è soppressa l'*onda continua di rinforzo*, che emana dalla metà mancante del cervelletto, e che si trasmette al cervello, tanto per le *vie incrociate* (che sono prevalenti) quanto per le *vie dirette* (che sono in minor numero nei peduncoli cerebellari superiori). Nei casi di apoplessia cerebrale, l'aumento dei riflessi profondi non si attenua col tempo, anzi secondo i clinici più competenti si va sempre più esagerando; invece negli animali mancanti di mezzo cervelletto si verifica il fatto opposto, vale a dire il fenomeno dapprima evidente si va attenuando ed oscurando col tempo, a misura cioè che si stabiliscono le compensazioni attraverso le *vie dirette cerebello-cerebrali*.

Tutto ciò serve a mettere in maggior luce le differenze degli effetti delle lesioni organiche cerebrali e cerebellari. Le prime producono fenomeni *paralitici* o *paretici*, le seconde fenomeni *astenici*, *atonici* e *astatici* più o meno accentuati, secondo il grado di deficienza cerebellare.

Se il dott. Russel avesse ben riflettuto a coteste differenze, e letta colla necessaria attenzione la mia monografia, si sarebbe strettamente attenuto alla mia nomenclatura, e non avrebbe confuso colla *paresi*, i fenomeni *astenici* ed *atonici*, che conseguono alle mutilazioni cerebellari; come non avrebbe continuato a chiamare, seguendo l'inveterato abuso di linguaggio, *disturbi di coordinazione* i fenomeni *astatici*, da me minutamente descritti ed interpretati.

Discussione

Prof. **L. Bianchi** (Napoli): Fa rilevare che quello che il prof. Luciani ha riferito viene in sussidio della tesi che da molti anni egli ha sostenuta, che, cioè, la compensazione vien fatta non dai nuclei del corpo striato, bensì dalla corteccia stessa del cervello, o dello stesso emisfero, o dell'emisfero opposto. Dello stesso emisfero, perchè la zona motrice è tutt'altro che limitata, dell'emisfero opposto, perchè ogni volta che una paralisi prodotta dalla estirpazione di una zona motrice di un lato guarisce, la estirpazione della zona motrice dell'altro lato la riproduce. D'altronde non è accettabile la supposizione che il compenso venga fatto

dai nuclei del corpo striato, che considerati filogeneticamente non sono che parti del mantello, formati dalla faccia inferiore del mantello medesimo, mentre l'organo che potrebbe compensare sarebbe appena il cervello intermediario (talamo ottico), lo che non è punto dimostrato. Rileva la contradizione dei fatti ora annunciati dal prof. Luciani ritornando sulla fisiologia del cervelletto, e la conferma della compensazione funzionale della corteccia.

Prof. **G. Mingazzini** (Roma):

Significato fisiologico delle degenerazioni da estirpazioni emicerebellari.

Le sperienze testè esposte dal prof. Luciani, le quali tendono a dimostrare un'azione esercitata dall'emisfero cerebellare di un lato sullo emisfero cerebrale dell'opposto lato, trovano la loro sanzione nei rapporti che l'anatomia ci rivela fra queste due grandi masse dell'encefalo. In verità da lungo tempo l'anatomia va in cerca, indipendentemente dal postulato fisiologico, di una via indicata dai reperti patologici nell'uomo, i quali dimostrano la connessione dell'emisfero cerebellare di un lato con l'emisfero cerebellare dell'opposto lato. È noto come Turner prima, e il Meynert poi, ammisero appunto l'esistenza di una via diretta incrociata cerebro-cerebellare poggiandosi sul fatto, che non di rado, nell'uomo, insieme colla atrofia di tutto o parte dell'emisfero cerebellare, si trova l'atrofia dello emisfero cerebrale dell'opposto lato. Il Meynert e il Flechsig sostennero che questa via fosse rappresentata dalle fibre del peduncolo medio, le quali, dopo essersi incrociate sul *raphe*, si metterebbero in rapporto, per mezzo della *substantia grisea pontis*, con le fibre piramidali dell'opposto lato.

Ora nello studio di encefali appartenenti ad animali emiscerebellati non si trovò finora alcuna sanzione in favore nè della prima, nè della seconda parte del postulato di Meynert. A nessuno di coloro che di tali studii si occuparono riuscì mai di constatare in animali così operati una degenerazione delle vie piramidali, e molto meno di riconoscere che la sostanza grigia del ponte fosse atrofica dal lato ove l'emisfero cerebrale era atrofizzato.

Ora in una pubblicazione recente manifestai il sospetto che la causa per la quale ad una lesione emicerebrale segue talvolta l'atrofia della metà cerebellare dell'opposto lato debba ricercarsi nella concomitante atrofia del talamo del lato stesso nel quale l'emisfero cerebrale è diminuito di volume. Invero i risultati delle osservazioni scevre da qualunque pregiudizio portano a supporre che il cervelletto per mezzo del peduncolo cerebellare superiore sia in rapporto diretto col nucleo rosso, e quindi col talamo, e che solo per le connessioni fra il talamo e l'emisfero cerebrale possa questo prendere rapporto con la metà controlaterale del cervelletto.

In favore di questa veduta parlano sopratutto i reperti sull'uomo, dai quali si rileva che nei così detti casi di atrofia cerebro-cerebellare, anche il talamo è leso più o meno estesamente nel lato nel quale è atrofico l'emisfero cerebrale.

A questo concetto sono lieto di recare un ulteriore contributo, facendo

tesoro dei tagli in serie di due encefali appartenenti l'uno ad un macaco, l'altro ad un cane, ambedue operati di estirpazione della metà destra del cervelletto dal prof. Luciani. Ora, malgrado i rispettivi animali fossero sacrificati molto tempo dopo l'operazione, le vie piramidali dell'encefalo erano integre da ambo i lati e la *substantia grisea pontis* era atrofica non dal lato operato ma, in massima parte, da quello sano; invece erano notevolmente degenerati il peduncolo cerebellare superiore dal lato operato e il nucleo rosso dal lato sano.

Un'obiezione seria alla mia tesi potrebbe essere sollevata soltanto, quando si avverasse *un'atrofia incrociata cerebro-cerebellare con integrità completa del talamo dal lato della lesione dell'emisfero cerebrale:* ora per quanto esatte ricerche abbia praticato, *non mi è riuscito fin'ora* a trovarne nella letteratura *neppure un caso.* Talvolta invece ho trovato essere riferito l'opposto, cioè che dal lato stesso ove era atrofico l'emisfero cerebrale il talamo compartecipava all'atrofia senza che peraltro l'autore vi richiamasse su l'attenzione. Ma a sostenere la mia tesi faccio ora tesoro di due diversi reperti anatomo-patologici non ha guari riscontrati in individui colpiti da epilessia jaksoniana. In un caso, all'atrofia sclerotica dei giri pararolandici di un lato seguiva atrofia della porzione posteriore del talamo omolaterale e delle vie piramidali dell'opposto lato; ora in questo caso, malgrado l'atrofia *di una parte almeno dell'emisfero cerebrale* di un lato, non esisteva nè atrofia del nucleo rosso e del peduncolo cerebellare superiore, nè atrofia dell'*emisfero cerebellare controlaterale.*

Nell'altro caso, malgrado si presentassero uguali a volume i giri di ambedue gli emisferi, pure il talamo e rispettivamente il tubercolo anteriore era prevalentemente atrofico, e l'*emisfero cerebellare* dell'opposto lato presentava una considerevole *riduzione.* Questo duplice reperto dimostra che l'atrofia di una porzione determinata del talamo può dare luogo alla atrofia incrociata del cervelletto senza che vi *sia bisogno dell'atrofia concomitante dell'emisfero cerebrale.*

Con ciò non si nega un *rapporto indiretto* fra l'emisfero cerebellare di un lato e l'emisfero cerebrale del lato opposto: gli argomenti fin qui addotti inducono ad ammettere che questo rapporto è possibile soltanto con l'intermedio dei talami; a me pare quindi che tutti i reperti fin qui riscontrati e nell'uomo e negli animali rimangono chiaramente dilucidati, se si ammette che fra una metà cerebellare e determinate parti della corteccia cerebrale del lato opposto esista una via di congiunzione rappresentata da tre neuroni: il primo dalla corteccia cerebrale ad una porzione del talamo (neurone cerebro-talamico); il secondo dal *thalamus* al nucleo rosso; uno dal nucleo rosso, per mezzo dell'incrociamento di Wernekinck, alla metà cerebellare dell'opposto lato (neurone nucleo rosso-cerebellare). L'atrofia del secondo neurone sarebbe necessaria condizione per l'atrofia del terzo neurone, mentre l'atrofia del primo neurone potrebbe anche mancare non ostante che avesse luogo l'atrofia del terzo neurone e quindi dello emisfero cerebellare controlaterale. Il perchè non sempre alla lesione di un emisfero cerebrale segue quella dell'emisfero cerebrale controlaterale; o, viceversa, può spiegarsi in due modi: 1° per la *lunga serie di neuroni* che l'atrofia deve percorrere; 2° per non essere precisamente colpita quella porzione del talamo dal quale origina il neurone talamo-cerebellare.

Dott. **A. Beck** u. Prof. **Cybulski** (Krakau):

Die elektrischen Erscheinungen in der Hirnrinde der Affen und Hunde.

Schlussfolgerungen

Die Verbindung zweier Punkte der Hirnrinde vermittelst unpolarisirbarer Electroden mit einem empfindlichen Galvanometer zeigt das Vorhandensein von Stromesschwankungen, die weder mit dem Pulse noch mit dem Athemrythmus synchron sind, in tiefer Chloroformnarkose verschwinden und somit höchstwahrscheinlich der Ausdruck von Actionszuständen in der Hirnrinde sind.

Bei Reizung centripetaler Nerven, besonders bei physiologischer Reizung derer peripheren Endigungen, entsteht eine Herabsetzung des elektrischen Potentials in jener Gegend der Hirnrinde, welche von anderswo als Sitz der sensorischen Centren der entsprechenden Fühlsphäre bekannt ist.

Die Untersuchung der Hirnströme kann als Hilfsmittel zur Erforschung der Localisation dienen.

Dott. **Marie de Manacéine** (St-Pétersbourg):

Sur l'association des idées et des représentations chez les individus de différent âge et développement.

Conclusions

1. L'association des idées présente chez différents sujets des variations caractéristiques.
2. Chaque homme présente une pulsation psychique individuelle.
3. Le caractère de l'association se modifie selon l'âge et le développement du sujet.

Prof. **B. Bocci** (Roma):

Contributo alla legge di Bell e Magendie circa le radici sensitive spinali.

È noto che, a rendere *anestesico* un arto posteriore di rana, basta, in conformità della legge di Bell e Magendie sulle radici sensitive spinali, tagliare ad un tempo la radice sensitiva del 7°, 8° e 9° nervo lombare (il 10° pel nostro scopo è trascurabile), che costituiscono, uniti, il nervo sciatico dell'arto rispettivo.

È noto anche, per ricerche da me comunicate alla Società Lancisiana di Roma nel 1886 (Anno V, fascicolo II), che il taglio della radice sensitiva *del 7° nervo* rende specialmente *anestesica* la cute che riveste il muscolo tricipite femorale, il taglio della radice sensitiva *dell'8°*, la cute che riveste i muscoli tibiale e peroneo, e finalmente il taglio della radice

sensitiva *del 9°*, la cute che ricopre il muscolo gastrocnemio dell'arto rispettivo.

Ma ***anestesia*** è perdita di sensibilità generale e specifica, o, in altre parole, della sensibilità dolorifica e tattile. Si dovrà pertanto concludere anche, in base ai fatti accennati, che in un arto posteriore di rana intatto arrivano alla radice sensitiva del 7° nervo lombare gl'impulsi dolorifici e tattili della cute che sovrasta il muscolo tricipite femorale; alla radice sensitiva dell'8° nervo gl'impulsi dolorifici e tattili della cute che sovrasta i muscoli tibiale e peroneo; alla radice sensitiva del 9° nervo gl'impulsi omonimi della cute che ricopre il muscolo gastrocnemio.

Ma dove finiscono gl'impulsi tattili, e dove cominciano i dolorifici? Non lo sappiamo esattamente. Quindi è che solo per l'esagerato stimolo dolorifico ci è consentito di provare, sperimentando, questo passaggio; sia cioè pizzicando molto forte con una pinzetta le dette località della cute, sia alterandole con liquidi determinati: servono assai bene a tale scopo le soluzioni acetiche (un vol. ad esempio di acido acetico glaciale per uno o due vol. di acqua distillata). Gli stimoli, invece, blandemente dolorifici, e gli stimoli tattili sopratutto, riescono così imperfettamente allo scopo, da lasciare incertissima ogni prova sperimentale in proposito.

Era naturale il pensiero di ricorrere in questi casi alla stricnina, di cui apprestai una soluzione all'1 per cento, spalmandone con una goccia la punta del polmone di una 1ª, 2ª e 3ª rana.

La 1ª rana	presentava a sinistra	i n. lombari	7° e 8° recisi	- 9° intatto
La 2ª	id.	id.	7° e 9° id.	- 8° id.
La 3ª	id.	id.	9° e 8° id.	- 7° id.

Fu tagliato a tutta spessezza il midollo nella linea ascellare, per eliminare i movimenti volontarii, e si ebbero le seguenti conclusioni:

Reazione visibilissima e generale di movimento nella prima rana, al minimo tocco della pianta del piede, del tallone, della regione interna della gamba (*cute che ricopre il muscolo gastrocnemio*) ***e della regione interna della coscia dell'arto sinistro.***

Reazione visibilissima e generale di movimento nella seconda rana, al minimo tocco del dorso del piede, del tallone e della regione esterna della gamba (*cute che ricopre i muscoli tibiale e peroneo*) ***dell'arto sinistro.***

Reazione visibilissima e generale di movimento nella terza rana, al minimo tocco della regione esterna della coscia fin sopra il ginocchio (*cute che ricopre il muscolo tricipite femorale*). Furono fatte esperienze di controllo in altre rane, col midollo spinale tagliato nella linea ascellare e scoperto in corrispondenza della radice sensitiva col 9° nervo lombare, o dell'8°, o del 7°, che venivano recisi, e si ebbero risultati identici, assai consimili del resto a quelli con altro metodo ottenuti moltissimi anni indietro da C. Ekhard e da A. Koschewnikoff, che io stesso ricordai più tardi; appena cioè m'imbattei nei loro lavori forse dimenticati perchè non ne trassero quelle generali, più facili e costanti conclusioni che sole possono assorgere all'importanza di leggi dimostrabili sperimentalmente collo stimolo dolorifico.

Da quanto precede si addiviene direttamente alle seguenti deduzioni più generali:

a) Come in fisiologia vi ha una legge per le *contrazioni elettriche* e le *sensazioni elettriche*, tanto bene formulata e provata dal Pflüger, così vi ha una legge per le *localizzazioni sensitive* della cute rispetto alle radici sensitive del midollo spinale.

b) È d'uopo distinguere localizzazioni sensitive dolorifiche o di sensibilità generale, e tattili o di sensibilità specifica.

c) Le localizzazioni sensitive dolorifiche e tattili, rispetto alle radici sensitive midollari, sono direttamente dimostrabili negli animali stricnizzati; negli animali non stricnizzati sono invece solo, e limitatamente, dimostrabili le dolorifiche.

d) La stricnina, che diminuendo le barriere di resistenza del midollo, esalta tanto la sensibilità della cute, serve a meglio limitare le *aree sensitive cutanee poste in correlazione alle rispettive radici midollari.*

Dott. **S. Tomasini** (Palermo):

L'eccitabilità della zona motrice dopo la recisione delle radici spinali posteriori.

In questo studio, eseguito per consiglio del prof. Marcacci, ho voluto vedere quali rapporti di sinergia funzionale esistono fra radici motrici e radici sensitive. Per evitare però qualcuno degli inconvenienti che, a parer mio, hanno i metodi sperimentali finora usati a questo scopo, e a cui accennerò in seguito, ho cercato di risolvere il problema osservando le modificazioni di motilità, che si hanno per l'eccitazione della zona motrice dopo che si sono tagliate le radici posteriori.

Per osservazioni cliniche e per ricerche sperimentali è nota l'influenza che ha la perdita della sensibilità sulla produzione dei movimenti. D'altra parte, grazie al metodo della degenerazione walleriana, sono state dimostrate delle intime connessioni anatomiche fra radici posteriori ed encefalo, non esclusa la zona motrice: sicchè un tentativo sperimentale in proposito non doveva riuscire del tutto inutile, avendo, si può dire, una base anatomica.

È necessario quindi far precedere alle esperienze eseguite un rapido cenno su queste connessioni anatomiche fra radici posteriori e corteccia cerebrale.

È nota la divisione fatta da Bechterew nelle radici posteriori di un fascio di grosse radici interne, e di un gruppo di radici esterne sottili; distinzione anatomica che non ha avuto ancora la conferma fisiologica.

Il fascio delle grosse radici, entrato nel midollo, va direttamente nel cordone posteriore e segue un cammino ascendente; un po' all'esterno, un secondo gruppo di fibre radicolari, anch'esse grosse, girano attorno al corno posteriore, perdendosi nei nuclei di Stilling. Le fibre più fine invece costituiscono un fascio ascendente e discendente, che vanno a formare la zona terminale di Lissauer. Le fibre radicolari interne si gettano nel cordone di Burdach, rimontano in alto pel cordone di Goll, andando nei nuclei del midollo allungato, che poi vanno a formare lo strato di Flechsig o lemnisco di Edinger, che per la cuffia si mette in rapporto col cervello. L'esistenza di queste connessioni è stata specialmente dimostrata da Flechsig,

Pierret, Edinger, Lenhossek, Kahler, Wagner, Borgherini, Tooth, Barbacci, Hughenin, Oddi e Rossi, Ballet ed altri.

Lo studio dei rapporti di sinergia funzionale tra fibre sensitive e fibre motrici non è nuovo.

Horlen, stimolando con corrente indotta lo sciatico d'una rana, prima e dopo il taglio delle radici posteriori, vide che la sezione di queste diminuiva l'eccitabilità del nervo, mentre l'aumentava il taglio delle radici anteriori.

Cyon, sperimentando direttamente sulle radici spinali, dimostrò che l'integrità delle posteriori è indispensabile per la normale eccitabilità delle radici anteriori corrispondenti; la quale diminuisce sensibilmente dopo il taglio delle prime.

V. Bezold e Uspensky, su rane leggermente curarizzate e in cui uno degli arti posteriori veniva preservato dall'azione del veleno mediante una legatura alla Bernard, videro che l'eccitabilità delle radici anteriori diminuiva sempre, dapprima rapidamente, poi più lentamente, ma sempre in modo costante, tanto se le radici posteriori corrispondenti erano o pur no tagliate.

Alcune esperienze di Guttmann confermarono le conclusioni di Cyon, mentre altre esperienze di Gusenhague vennero in appoggio all'opinione di V. Bezold e Uspensky. Altre ricerche di Steinmann confermarono i risultati di Cyon, ma ben presto furono combattute da altre di Heidenhain, il quale, usando il metodo grafico e annullando a poco a poco l'influenza dei centri nervosi o decapitando l'animale, non osservò mai la diminuzione dell'eccitabilità delle radici motrici dopo la sezione delle corrispondenti sensitive.

Il Marcacci eseguì nel laboratorio di Bert alcune ricerche sull'argomento, dimostrando l'esistenza di un rapporto funzionale fra le radici di uno stesso nervo. Egli, determinando la corrente attiva minima, e sezionando prima tutte le paia spinali di un lato, lasciando soltanto l'ultimo paio, sul quale sperimentava, vide che l'eccitabilità delle fibre motrici era di molto aumentata dopo la sezione delle fibre sensitive.

Non cito il lavoro di Kanellis, perchè i risultati di quest'ultimo non sono che quelli pubblicati dal Marcacci due anni avanti[1]).

Belmondo e Oddi ripresero la quistione adoperando dei cani invece di rane, e usando ora il taglio delle radici posteriori, ora, invece di questo, annullando la loro funzione per mezzo di applicazione locale di cocaina. Essi notarono costantemente una diminuzione nel grado di eccitabilità nelle radici anteriori quando si aboliva la conduttività delle radici posteriori corrispondenti con la cocaina; e che ogni stimolo irritante portato nelle radici sensitive fa aumentare l'eccitabilità delle radici motrici, e ciò indipendentemente dall'influenza cerebrale.

[1]) Trascrivo anzi la nota che in proposito indirizzava Dastre al Presidente dell'Accademia delle Scienze di Parigi:

" Le 11 Décembre 1880, je présentai à la Société de Biologie, au nom de M. le doct. Ar-
" turo Marcacci, mon préparateur et mon élève, une Note intitulée: *Influence des racines sensi-*
" *tives sur l'excitabilité des racines motrices.* Cette Note de M. Marcacci, imprimée à la pag. 397
" dans les Comptes rendus de la Société de Biologie (1881), a été reproduite textuellement par
" M. Kanellis, sans autre changement que celui du nom de l'auteur. „ (V. *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, maggio 1883, p. 1348).

Non trascrivo qui le critiche che scambievolmente si son fatte gli sperimentatori citati: è certo però che non si possono fare delle conclusioni da riportarsi poi come leggi fisiologiche, quando si eseguono esperienze soltanto nelle rane; che non si esperimenta certamente su rane normali, quando queste vengono precedentemente curarizzate e quando si impedisce in un arto l'afflusso del sangue con una legatura alla Bernard. Senza parlare dei gravi danni che si portano alle fibre nervose con gli stiramenti, per la difficoltà nel fissare le radici in un piccolo eccitatore e mantenerle immobili; per l'essiccamento, a cui necessariamente vanno incontro, senza notare la facile diffusione dell'eccitamento dalle radici alle altre parti del midollo.

Certo, molti inconvenienti furono eliminati con le esperienze di Belmondo e Oddi eseguite nei cani; ma a me sembra che neanche qui sieno stati tutti evitati.

I cani, ad esempio, non potevano trovarsi in buone condizioni sperimentali, dal momento che dovevano ancora risentire gli effetti del grave trauma; e d'altra parte il sistema nervoso, sotto l'azione degli anestesici e narcotici usati, doveva necessariamente rispondere diversamente che nello stato normale.

Per eliminare qualcuno degli inconvenienti lamentati, come sopra ho detto, ho cercato di vedere se si potesse risolvere il problema non eccitando direttamente le radici anteriori, ma provocando le contrazioni dell'arto privo di sensibilità con l'eccitazione della zona rolandica. In altri termini, il problema propostomi si fu: tolti i rapporti naturali esistenti tra fibre motrici e fibre sensitive mediante la sezione delle radici posteriori, e facendo passare un'eccitazione dal cervello alle radici anteriori, quali modificazioni si hanno nella natura dei movimenti dell'arto insensibile? quali cambiamenti subisce l'eccitabilità della zona psico-motrice?

Già Bubnoff e Heidenhain e Exner avevano notato delle modificazioni nell'eccitabilità della zona motrice in seguito a stimoli sensitivi. Così Bubnoff e Heidenhain notarono: aumento di eccitabilità della zona rolandica quando si praticavano stimoli tattili o leggiere eccitazioni nell'arto di cui si eccitava il centro motore; aumento di eccitabilità dei centri motori che si ha pure eccitando la pelle del ventre e del torace dello stesso lato.

Exner, provocando un movimento riflesso in un arto, sincrono ad ogni eccitazione prodotta nell'arto opposto, vide che la forza di contrazione aumentava quando veniva eccitato pure il centro corticale motore dell'arto stesso; e vide pure che la contrazione muscolare ottenuta con l'eccitazione di un centro corticale era resa più forte se l'animale veniva colpito da un intenso stimolo acustico. Come si vede, era già noto che eccitazioni sensitive influiscono sul grado di eccitabilità della corteccia cerebrale, ed il problema propostomi acquista, a parer mio, maggiore importanza.

Il metodo operatorio da me usato differisce da quello descritto dal Baldi e adoperato da Belmondo e Oddi.

Io, per preparare le radici posteriori, facevo un'apertura nello speco vertebrale lateralmente intorno alle apofisi trasverse: e, perchè non si potesse produrre anche una lieve alterazione nel midollo o nelle radici, non usavo gli antisettici comuni, come sublimato o acido fenico, ma operavo, per quanto mi era possibile, asetticamente, adoperando per lavaggio della ferita una soluzione fisiologica di cloruro sodico.

Con questo metodo ho eseguito molte esperienze, tagliando da quattro ad otto radici posteriori di un lato della regione lombare e sacrale; ed eccitando la corteccia della zona rolandica o immediatamente dopo il taglio, o dopo un po' di tempo dalla sezione delle radici, che variava da dieci a trenta giorni, quando cioè era avvenuta la degenerazione delle fibre sensitive.

Quando l'eccitazione della regione motrice si faceva immediatamente, allora saggiavo nei due emisferi l'eccitabilità di essa anche prima del taglio, notando la corrente minima capace di dare una distinta contrazione dell'arto.

Quando invece l'esperienza si praticava alquanto tempo dopo il taglio delle radici, siccome questo si faceva in un lato solo, l'altro lato normale mi serviva di paragone. Così potevo benissimo determinare, osservando il modo e la forza di contrazione degli arti posteriori dopo l'eccitazione dei centri motori corrispondenti, il grado di eccitabilità della corteccia cerebrale della regione rolandica.

Dalle esperienze eseguite, chiaramente mi risultò che ***l'eccitabilità della zona motrice era aumentata quando l'eccitazione si faceva subito dopo il taglio; era invece notevolmente diminuita quando l'eccitazione si faceva a fibre sensitive tagliate e degenerate.***

Un altro fatto importante, su cui ritornerò appresso, si era ***la differente contrazione dei muscoli dell'arto anestesico per il taglio delle radici posteriori.*** In questo caso, alla contrazione muscolare non succedeva subito il rilasciamento, come nei movimenti clonici caratteristici dell'eccitazione della zona rolandica; ma si avevano invece delle forti contrazioni toniche: importante perchè non solo si ebbero con l'eccitamento elettrico della corteccia cerebrale, ma si ottennero pure durante la cloroformizzazione, vale a dire per eccitamento chimico. Essi erano del tutto simili a quelli visti dal Marcacci eccitando la radice motrice dopo la sezione di quella sensitiva in un paio spinale, e che io, usando la stessa espressione, chiamo movimenti atassici cerebrali.

Da queste ricerche risulta evidente la legge fisiologica che l'integrità della sensibilità generale è condizione necessaria alla produzione di movimenti normali tanto volontarii quanto provocati.

In qual modo agisce allora la sensibilità?

V. Bezold e Uspensky come Heidenhain, negando una qualsiasi influenza delle radici posteriori sull'eccitabilità delle radici anteriori, non emisero alcuna opinione.

Esistono solo due *opinioni:* l'una emessa da Cyon, seguita da Belmondo e Oddi, e l'altra esposta da Marcacci.

Cyon, in base ai risultati delle sue esperienze, ammette che le fibre nervose siano costantemente in uno stato di eccitazione tonica, che viene mantenuta costante dagli stimoli periferici trasmessi per mezzo delle radici posteriori al midollo. Esclude quindi l'ipotesi di Harlett di un eccitamento centrifugo che viene portato ai muscoli attraverso le vie sensitive: mancando quindi le radici posteriori, vengono meno le eccitazioni continue provenienti dalle terminazioni nervose, e quindi l'eccitabilità delle radici motrici deve diminuire.

Marcacci, che ebbe risultati opposti a quelli di Cyon, crede che il taglio della radice sensitiva porti come un disquilibrio funzionale, e che

la forza nervosa perduta dalla radice sensitiva si accumuli nella radice motrice, sicchè la prima potrebbe considerarsi come un freno dell'altra.

Le mie esperienze appoggiano le conclusioni del Marcacci, e con questi credo che la perdita della sensibilità porti un vero disquilibrio funzionale in tutto il sistema nervoso centrale. Al buon funzionamento di questo è necessaria la parte sensitiva, mancando la quale deve necessariamente venir meno l'equilibrio nelle varie funzioni. L'equilibrio quindi sarebbe mantenuto da un cerchio chiuso: un taglio fatto in questo cerchio porta esagerazione nei movimenti, se il taglio è fatto di recente, con probabilità per l'eccitazione traumatica, che partendo dal punto sezionato passa lungo le vie sensitive; torpidezza nei movimenti provocati sempre con l'eccitazione cerebrale qualora il taglio fosse di antica data, appunto per l'avvenuta degenerazione delle fibre di senso. In tutti e due i casi, si hanno movimenti non coordinati, un'atassia cerebrale.

Queste esperienze credo che portino anche un contributo alla risoluzione del problema dell'esistenza di centri psico-motori. Io non sto a descrivere le vicissitudini della dottrina delle localizzazioni cerebrali dopo che Fritsch e Hitzig le diedero un fondamento sperimentale; nè sto a ricordare le troppo note ricerche di Ferrier, Munk, Soltmann, Goltz, Schiff, Luciani, Tamburini, Albertoni, Marcacci ed altri.

La sensibile diminuzione nel grado di eccitabilità della zona motrice da me riscontrata dopo la sopravvenuta degenerazione walleriana delle fibre sensitive; il trovarsi il centro psico-motore in una regione più limitata; la difficoltà nel mettere in movimento l'arto, ed una volta posto in moto eseguire dei movimenti disordinati, indicherebbe che un organo può solo funzionare quando tutti i costituenti anatomici siano normali, e che, mancando uno solo di questi, la funzione deve alterarsi. Le fibre sensitive dunque sono necessarie alla produzione dei movimenti, ed i miei risultati quindi tenderebbero a contradire la teoria dell'esistenza di centri motori esclusivamente tali, e porterebbero invece un contributo alla teoria di coloro che ammettono delle zone corticali sensitivo-motrici, teoria sostenuta validamente fra noi dal Luciani.

Quarta Seduta.

3 Aprile 1894, ore 9.

Presidente: Prof. KRONECHER (Berna).

Prof. **S. Fubini** (Pisa):

Un eccitamento doloroso può diminuire o sospendere la secrezione della ghiandola parotidea.

Con un mio allievo volli[1]) misurare la quantità di saliva, di sudore che produce nell'uomo la iniezione sottocutanea dell'estratto di iaborandi.

In questo studio, ricordato da Vulpian[2]), aveva sull'uomo fatto l'osservazione che quando la ghiandola parotide trovasi nello stato di forte attività di secrezione, la rapida ischemia artificiale prodotta sull'avambraccio e sulla mano basta per arrestarla. Volli sperimentare ancora su tale indirizzo usando forte eccitamento elettrico, giacchè mi pare che queste esperienze possano portare un contributo sulle inibizioni, capitolo fisiologico così bene illustrato da Brown-Séquard[3]).

Spetta ad Oehl[4]) il merito di avere fatto conoscere un metodo facile per siringare il condotto stenoniano nell'uomo e nei cani.

« Sceglieva un cane di modica mole e di muso piuttosto lungo; alla sua parte anteriore applicava un laccio opportunamente fissato ai due denti canini; disponeva poi l'animale per modo che si potesse sollevarne facilmente la massa carnea dermatica del labbro superiore. Si trova alla sua interna superficie la papilla in corrispondenza della prominenza ossea, che forma il primo grosso molare superiore. Nel centro della superficie interna di questa ultima esiste l'orificio del condotto, nel quale si può penetrare con siringa del diametro di un millimetro. »

Nelle nostre esperienze, noi tenevamo il cane in apparato contentore, che permette di tenere ben divaricata la mandibola.

Si riusciva così a penetrare facilmente nella papilla del condotto stenoniano con tubetto capillare di vetro simile a quelli che servono a conservare il pus vaccino.

Il tubetto, lungo un decimetro, portava incurvatura nella sua estremità superiore. Si misurava la quantità di saliva dal numero delle goccie del secreto che fuoriusciva dalla cannula nell'unità di tempo. Avendo trovato che questo metodo ci dava misure esatte, non ci servimmo dell'apparato registratore della saliva di Frank[5]).

Si stabiliva così il numero delle goccie di saliva che fuoriuscivano dalla ghiandola parotide nelle condizioni normali in 1'.

[1]) MOLESCHOTT'S *Untersuchungen*, XII. Band. — *Osservatore* — *Gazzetta delle Cliniche di Torino*, 1878.
[2]) *Leçons sur l'action physiologique des substances toxiques et médicamenteuses.* Paris, 1881, p. 73.
[3]) *Archives de Physiologie normale et pathologique*, 1889, pag. 1.
[4]) *La saliva umana studiata colla siringazione dei condotti ghiandolari.* Pavia, 1864, p. 9.
[5]) *Leçons sur les fonctions motrices du cerveau*, 1887, p. 241.

Dopo 5′ che si era iniettata una soluzione, che conteneva grammi 0.003 e 0.005 di cloridrato di pilocarpina, si numeravano le goccie di saliva che da quella ghiandola uscivano in 1′.

In allora si eccitava fortemente con corrente d'induzione, prodotta da pila Grenet e da apparato in islitta Du Bois-Reymond, o la pelle di un arto previamente bagnata di soluzione acquosa di cloruro di sodio, oppure il nervo sciatico messo allo scoperto.

Si contavano quindi le goccie che in quella unità di tempo fuoriuscivano durante l'eccitamento.

I.

A. — *Cane del peso di 6 chilogrammi.*

Si fa la siringazione del condotto stenoniano destro.

	N. delle goccie di saliva che fuoriescono in 1′
Prima dell'iniezione	0
Id. id.	1
Iniezione sottocutanea di grammi 0.005 di idroclorato di pilocarpina:	
Dopo 5′ dall'iniezione	12
Eccitata fortemente la cute della coscia	1

(A questa esperienza assistette il dottore Bonardi, libero docente in parassitologia).

II.

B. — *Cane del peso di 14500 grammi.*

Siringazione della ghiandola parotide destra.

	N. delle goccie di saliva che fuoriescono in 1′
Prima	3
Iniezione di grammi 0.005 di idroclorato di pilocarpina sotto la pelle:	
Dopo 5′	14
Eccitamento forte del nervo sciatico	1
. . . .	1
. . . .	0
Cessato l'eccitamento	5

III.

Dopo 3 giorni si sperimenta di nuovo sul cane *B*.

Si fa la siringazione del condotto stenoniano sinistro.

	N. delle goccie di saliva che fuoriescono in 1′
Prima	10
Iniezione di idroclorato di pilocarpina grammi 0.005:	
Dopo 5′.	37
Eccitamento elettrico del nervo sciatico messo allo scoperto in 1′	6
Nuovo eccitamento	3

IV.

Cane del peso di 5 chilogrammi.

Si siringa il condotto stenoniano della ghiandola parotidea destra.

	N. delle goccie di saliva che fuoriescono in 1′
Prima	2
Si iniettano grammi 0.002 di idroclorato di pilocarpina:	
Dopo 5′.	20
Eccitamento elettrico del nervo sciatico	3
Prolungandosi l'eccitamento	1
. . . .	0

V.

Cagna del peso di 13 chilogrammi.

Si fa la siringazione del condotto parotideo sinistro.

	N. delle goccie di saliva che fuoriescono in 1′
Prima	1
Si iniettano grammi 0.003 di idroclorato di pilocarpina:	
Dopo 5′.	25
Eccitamento elettrico del nervo sciatico	1
. . . .	1

VI.

Cane del peso di 10 chilogrammi.

Si fa la siringazione della ghiandola parotide destra.

	N. delle goccie di saliva che fuoriescono in 1′
Prima	5
Si iniettano sotto la pelle grammi 0.005 di idroclorato di pilocarpina:	
Dopo 5′.	20
Eccitamento elettrico della pelle delle coscie	2
. . . .	2

VII.

Cane del peso di 9 chilogrammi.

Si fa la siringazione della parotide destra.

	N. delle goccie di saliva che fuoriescono in 1′
Prima	9
Iniezione di grammi 0.003 di idroclorato di pilocarpina	23
Eccitamento elettrico del nervo sciatico	2

VIII.

Cane del peso di 15500 grammi.

Viene siringato il condotto della ghiandola parotide sinistra.

	N. delle goccie di saliva che fuoriescono in 1′
Prima	1
Iniezione di idroclorato di pilocarpina grammi 0.003:	
Dopo 5′.	8
Eccitamento elettrico della pelle della coscia . . .	2

IX.

Cane del peso di 6 chilogrammi.

	N. delle goccie di saliva che fuoriescono in 1′
Prima	2
Iniezione di idroclorato di pilocarpina grammi 0.003. .	20
Eccitamento forte del nervo sciatico	0

Da queste esperienze ci sembra legittima la conclusione che tale osservazione debba entrare nell'ordine dei fatti studiati da Brown-Séquard col nome di fenomeno di inibizione, che egli[1]) definisce quale un atto per cui una proprietà od un'attività od una funzione scompare del tutto o parzialmente in modo subitaneo o molto rapido, per sempre od in modo temporario, in una od in molte parti dell'organismo, a distanza di punti irritati dal sistema nervoso o per azione speciale.

Nel nostro caso, l'eccitamento doloroso produceva non solo arresto nella fuoriescita del secreto, ma arresto della secrezione della ghiandola stessa, giacchè spesso anche parecchio tempo dopo che era cessato l'eccitamento perdurava l'effetto paralitico.

Prof. **I. De Tarchanoff** (Pietroburgo):

Commemora il prof. Spiro di Odessa.

Dott. **Treves** (Torino):

Movimenti dell'occhio.

Durante la cloroformizzazione, l'occhio del cane, dopo avere irregolarmente oscillato in senso longitudinale e trasversale, cade fortemente inclinato in basso ed in fuori; questa posizione è dovuta ad uno stato speciale d'equilibrio dei muscoli oculari, e non di indole passiva; se, difatti, ad avanzata cloroformizzazione, il cane viene a morire, l'occhio si alza ed il suo asse anteroposteriore viene a coincidere coll'asse anteroposteriore dell'orbita. Dai tracciati grafici ottenuti dai singoli muscoli retti, durante la cloroformizzazione profonda dell'animale, si rileva che, mentre l'occhio cade in basso ed in fuori, tutti i muscoli entrano in una fase di aumentata tonicità, di cui la risultante è lo spostamento in fuori ed in basso, per prevalenza del R. Esterno e del R. Inferiore. Ma, succeduto l'abbassamento del bulbo, i muscoli, pur mantenendosi retratti, fanno delle oscillazioni nello stato loro di tonicità; queste oscillazioni si mostrano in senso opposto nei muscoli antagonisti. Questo fatto assume speciale importanza, se lo si connette colle recenti ricerche sperimentali di Sherrington, il quale ha dimostrato la possibilità di inibire il tono muscolare e la contrazione artificialmente provocata, per eccitamento della corteccia, nei muscoli antagonisti dell'occhio.

Assume la presidenza il prof. Gaule (Zurigo).

Dott. **M. L. Patrizi** (Torino):

Su l'inibizione reciproca tra gli incitamenti naturale ed artificiale.

L'osservazione di Fick che, quando su un muscolo, contratto al massimo per uno sforzo volontario, si sovrappone un incitamento artificiale, la tensione del muscolo, anzichè accrescersi, scema, fu interpretata da alcuni

[1]) *Archives de Physiologie*, 1889, p. 3.

come un caso di inibizione periferica e ritenuta importante nella fisiologia, perchè, oltre a far luce, indirettamente, sull'indole oscura dell'incitamento naturale, contribuiva a risolvere il quesito de' fenomeni d'arresto e riconduceva la discussione sulla teoria delle interferenze tra due onde di eccitazione.

Ma altri fisiologi (come A. Waller) negano che il fatto segnalato da Fick sia il risultato di una specie di lotta tra due incitamenti ed obbiettano che la tensione d'un muscolo, flessore, per esempio, diminuisce al sopravvenire d'una energica irritazione elettrica, perchè questa si diffonde ai muscoli estensori, cioè agli antagonisti.

Volendo entrare, con la scorta di ricerche, in questa controversia, occorreva anzitutto mettersi al riparo dall'influenza degli antagonisti. Per gli studii che ho l'onore di riassumere innanzi a questo Congresso, elessi il muscolo diaframmatico: le condizioni d'esperimento mi parvero migliori che con qualsiasi altro muscolo, strettamente volontario, in grazia delle onde naturali di incitamento che passano ritmiche e uniformi lungo i frenici di un animale profondamente cloralizzato.

Si irritava dunque elettricamente il diaframma del cane addormentato, o in modo diretto, cogli elettrodi a contatto de' fasci muscolari, o indirettamente, per mezzo di due correnti indotte di uguale intensità applicate su ambo i frenici al collo.

Fu preferita la corrente faradica, cioè un modo di eccitazione che potesse somigliare più di ogni altro a quello naturale. Sembra infatti (Marckwald) che il diaframma per la più breve contrazione fisiologica riceva quattro irritazioni semplici, separate l'una dall'altra da $^{1}/_{40}$ di minuto secondo.

Le interruzioni della corrente artificiale si graduavano coll'apparecchio a lamina vibrante di Kronecker e si adoperavano i diversi ritmi di 5, 10, 15, 20 stimoli al minuto secondo: mercè un frenografo e i soliti metodi di trasmissione ad aria del movimento, si raccoglievano e si tracciavano sulla carta infumata d'un cilindro rotante gli effetti di due correnti che agivano simultaneamente, la naturale, cioè, e l'artificiale.

Si osservò un primo fatto, che queste due correnti non sempre sono incompatibili, che possono percorrere le vie nervose e scaricarsi sui tessuti contrattili, ciascuna per proprio conto, senza impedimento reciproco. Il midollo invia i suoi impulsi e l'apparecchio d'induzione le sue scosse d'apertura e di chiusura, e le contrazioni artificiali cavalcano, per dir così, sulle contrazioni naturali del diaframma, come le pulsazioni cardiache sulle oscillazioni respiratorie d'un tracciato della pressione sanguigna. L'eccitabilità dei frenici non muta; e il ritmo e la figura degli atti respiratori rimangono invariati, come si osserva in questo tracciato (*si fanno girare tra i signori Congressisti i fogli dei tracciati*), dove la linea ideale che congiunge le basi delle contrazioni artificiali riproduce il profilo della respirazione normale.

Talvolta, invece, i due eccitamenti, che potrebbero chiamarsi interno ed esterno, si addizionano; le inspirazioni durante l'irritazione dei frenici diventano più profonde (ciò è chiaro in questo secondo foglio di tracciati) senza chè il cane porga indizio di conoscenza o di dolore. Anzi dirò qui che per la irritazione dei frenici si impiegavano due stimolatori, i quali isolavano perfettamente i nervi dai tessuti circostanti; e ad eliminare il sospetto del-

l'intervento della sensibilità, che alcuni ammettono nei frenici, questi erano cocainizzati sopra gli elettrodi, ma con soluzioni deboli di cocaina, cioè senza danno della funzione motrice.

Altre volte, tra le due correnti, la naturale e l'artificiale, invece della somma, avviene l'elisione e, se prevale la naturale, il diaframma risponde all'incitamento artificiale meno nella inspirazione, cioè nella fase attiva, che nella espirazione. Se l'incitamento artificiale ha il sopravvento (e ciò si ottiene, o rinforzando la corrente, o affrettando il ritmo delle interruzioni), il respiro o si dirada, o s'indebolisce, spesso scompare del tutto, in modo che sul tracciato rimangono soltanto le contrazioni artificiali del diaframma schierate su di una linea retta.

È questa una vera inibizione periferica, e, se, come alcuni vogliono, si tratta d'interferenza tra l'incitamento naturale e l'artificiale, essendo questo tetanico, si può supporre che anche il primo abbia questo carattere.

Un'altra serie di esperimenti dirige alle stesse conclusioni. È noto che un'irritazione dei monconi centrali dei vaghi sospende la respirazione diaframmatica; mi proposi di provare se questa inibizione reflessa si esercitasse anche sull'incitamento artificiale; e debbo dire che i risultati furono singolarmente costanti ed evidenti, come lo mostrano questi altri tracciati originali che faccio esaminare.

Il cane addormentato respira tranquillo, mentre contemporaneamente, con la frequenza di cinque eccitamenti al 1″, vengono stimolati ambedue i frenici. Sopravvenendo la irritazione dei vaghi (monconi centrali), non soltanto tace la respirazione, ma cessano anche le reazioni motrici del muscolo alle irritazioni artificiali, dirette o indirette; l'onda arrestatrice sale pei vaghi ai centri, ma non si arresta ivi per produrre i suoi effetti, bensì si rovescia al di fuori per iscontrarsi coll'onda di eccitamento periferico.

Indico come degno di menzione questo fatto e come contributo alla dottrina introdotta modernamente nella scienza, per opera specialmente del Brown-Séquard, che l'inibizione può spiegarsi anche sui nervi periferici e sui muscoli, e che questa proprietà, la quale si voleva ristretta ad alcuni centri e ad alcuni nervi, è invece diffusa per tutto il nostro sistema nervoso.

Intorno ai due fatti principali che ho esposto volsero le mie esperienze dal dicembre 1893 ad oggi, ed altre in seguito se ne aggrupperanno.

È con un sentimento di tristezza che ho comunicato queste mie ricerche al Congresso oggi, in cui è stato commemorato Brown-Séquard, poichè penso come questo lavoro che io doveva mandare all'illustre fisiologo, qual conferma dei suoi trovati geniali, sia diventato in questo giorno un omaggio alla sua memoria.

Discussione

Prof. **H. Kronecker** (Berna): avuto riguardo all'importanza del fatto trovato dal dottor Patrizi, domanda informazioni sulle diverse intensità e frequenza delle correnti adoperate.

Patrizi: dà spiegazioni e ringrazia il prof. Kronecker.

Prof. **L. Bianchi** (Napoli):

Sulla fisiologia del linguaggio.

Alcune mie osservazioni cliniche, qualcuna delle quali seguita da necroscopia, mi dànno la occasione di esaminare, più profondamente che non sia stato fatto fino ad ora, alcuni punti riflettenti l'afasia sensoria, sui quali non è stata a sufficienza rivolta l'attenzione dei nevrologisti. Ed io li considero di non piccolo valore, perchè valgono, se chiariti, a far meglio conoscere i presunti rapporti tra intelligenza e linguaggio, e ad intendere certe leggi alle quali o non si è attribuita importanza, o se ne è conceduta una molto inferiore alla reale.

Un primo caso riguarda un tal B. C. di anni 71. Alcuni mesi prima della sua ammissione nella clinica, aveva avuto un attacco apoplettiforme, perdita di coscienza e emiplegia a destra, che durò poche settimane. Dopo alquanti giorni, riavutosi, si notò difetto di percezione e disordine della parola e della memoria.

Accolto in clinica, presentò, tra i fatti più importanti:

1. Emiopia a destra.
2. Amnesia grave di quasi tutto il suo patrimonio linguistico; non rimanevano a sua disposizione che alcuni verbi e avverbii.
3. Alexia completa, e qualche volta paralexia.
4. Normale l'articolazione delle parole rimastegli, e della audizione della parola.
5. Inintelligibile la scrittura spontanea (paragrafia).
6. Possibilità di scrivere sotto la dettatura.
7. Impossibilità di copiare (paragrafia).
8. Allucinazioni visive unilaterali nel campo visivo di destra.
9. Demenza afasica, consistente nella grande povertà di linguaggio e di pensiero.

Autopsia: focolaio di rammollimento che occupa la sostanza grigia del primo solco temporale di sinistra nel suo estremo posteriore, là dove è chiuso dal giro angolare, e rammollimento di tutte le irradiazioni bianche del giro angolare sino al corno posteriore del ventricolo laterale.

L'importanza del caso sta in ciò, che con una lesione relativamente circoscritta alla zona, che d'ordinario suol produrre solo alexia, o anche cecità per gli oggetti, in questo caso n'era conseguito un disturbo grave e complesso, di cui i fatti più rilevanti, oltre la cecità verbale, erano la paragrafia, l'amnesia verbale completa e la demenza afasica: precisamente quel complesso sintomatico che si suole osservare con una lesione della prima circonvoluzione temporale di sinistra, tranne la parafasia, che in questo caso era appena riconoscibile. La ragione di questo fatto sta in ciò, che il soggetto di questo studio era stato tipografo, e poi direttore di una tipografia per circa quaranta anni, e lì lavorando da mane a sera a comporre sillabe e parole era divenuto un visivo. Il registro verbale, ove il suo pensiero si plasmava con la parola, era passato dal centro uditivo della parola, ove l'ha la maggioranza della gente (prima e seconda circonvoluzione temporale), al centro visivo della parola (giro angolare).

Se ne deduce una legge, ed è che: la funzione del linguaggio, che si ha da considerare come la più complessa della vita, è regolata da uno dei suoi fattori nevropsichici rappresentato dal vocabolario o registro delle immagini verbali, il quale, a seconda delle condizioni della vita, della coltura, dello esercizio, ecc., non trovasi sempre nella stessa area cerebrale, ma or nella uditiva (spessissimo), or nella visiva (raro).

E se ne deduce ancora un'altra conseguenza che può essere elevata a dignità di legge nella funzione del linguaggio. Intendo dire dell'effettivo potere regolatore che il registro delle immagini verbali, che al pensiero si associano per la parola parlata o scritta, esercita sulla funzione di tutti gli altri centri, che concorrono alla espressione del pensiero. Di modo che, mentre la lesione del centro corticale della scrittura, o dell'articolazione della parola, o della lettura (nei pretti uditivi) non sopprime che la rispettiva funzione della scrittura, o della lettura, o dell'articolazione della parola (salvo in alcuni casi in cui questa è associata pure all'agrafia per il potere regolatore, che il centro della parola articolata esercita sul centro della parola scritta), la distruzione del registro, o che si trovi nelle circonvoluzioni temporali, o nel giro angolare, interdice tutta la funzione o vi mette il disordine, e riduce il pensiero ad una virtualità, la quale caratterizza quella forma di demenza, che io dico afasica. Così è che la lesione delle circonvoluzioni temporali, negli uditivi, produce alexia, agrafia o paragrafia, e parafasia (è inutile dir qui delle sottovarietà), e la distruzione del giro angolare, solo nei visivi, produce non solo alexia, ma agrafia o paragrafia, e talvolta parafasia. La forte costituzione funzionale del centro fonetico (o auditivo) gli permette di sottrarsi al potere regolatore del centro visivo. Mentre intanto la lesione del piede della terza circonvoluzione frontale di sinistra produce solamente afasia motrice, e talvolta agrafia, e la lesione del piede della seconda circonvoluzione frontale solamente l'agrafia, e la lesione del giro angolare, negli uditivi solo l'alexia, la lesione delle circonvoluzioni temporali, negli uditivi, e del giro angolare, nei visivi, turba profondamente la intelligenza.

La vieta quistione, sostenuta con diversa fortuna da Locke, Spencer, Romanes, Max Müller, se il linguaggio sia assolutamente necessario alla formazione e alla esplicazione dell'intelligenza, viene risoluta da un certo numero di casi clinici ben raccolti, che costituiscono un largo e decisivo contributo sperimentale della malattia per la soluzione di questo tra i più importanti quesiti di fisiologia del cervello.

Il caso da me pubblicato nel 1887, altri osservati dopo e quello innanzi riferito chiudono il periodo della discussione di origine introspettiva, e ne aprono uno più fertile col concorso di fatti di un valore immenso per la psicologia. Allorquando il Locke si esprimeva nella forma più chiara e precisa sui rapporti tra intelligenza e linguaggio: “ ciò che ci fa pensare con ragione che esso (il bruto) non possiede punto la facoltà di astrarre o di fare idee generali, si è che non si serve nè di parole nè di segni generali... », intuiva una grande verità, cui mancava pertanto la prova obiettiva. E mancava la prova obiettiva ai pensieri, che, come frutti maturi, cadevano nei dominii della scienza dalle discussioni intorno al nominalismo da parte di Berkley, Mill, Romanes ed altri. Ma cotesti risultati, opera della speculazione, rischiano incerta fortuna sul mercato della scienza,

come tutti i prodotti introspettivi, se non li avvalora la osservazione obiettiva. Se il Romanes afferma che l'istoria del pensiero è uno sviluppo, che la facoltà dell'astrazione, che è sempre della stessa specie, ed è evoluzione, è in tutto dipendente dalla facoltà del linguaggio; se il Taine dichiara, con grande limpidezza di vedute, che noi concepiamo i caratteri astratti delle cose per mezzo dei nomi astratti, che sono le nostre idee astratte, e la formazione delle nostre idee astratte non è niente più che la formazione dei nomi, possiamo ben affermare che a queste forti concessioni mancava il certificato d'identità, che rilasciano la osservazione clinica ed il trovato anatomo-patologico; i quali han dimostrato che, distrutta o interdetta l'area cerebrale nella quale si registrano le immagini sensoriali (uditive o visive) delle parole, è soppressa la fonte di tutte le idee astratte, le quali, se potenzialmente esistono, non si arrischiano varcare la soglia della coscienza, o, se vogliamo esprimerci con più precisione, sono improducibili, perchè il movimento del pensiero astratto non è realizzabile che con le forme sensibili delle idee astratte che lo compongono.

Una prova ancor più evidente che questa che io descrivo è demenza vera, che nasce dalla improducibilità delle immagini verbali acustiche o visive, secondo che si tratti di uditivi, o di visivi, la deduciamo dal contegno della intelligenza allorquando, o per compensazione funzionale di parti non distrutte dalle rispettive aree funzionali della corteccia cerebrale, o perchè si restituisce l'organo interdetto alla sua pristina funzione, si ridestano le immagini verbali acustiche o visive; e con esse la intelligenza si ripristina.

L'altro caso riflette un individuo che per parecchio tempo aveva presentato fenomeni di paralisi progressiva a lento corso: 20 giorni prima di esser inviato alla mia clinica, fu colto da attacco apoplettiforme, in seguito al quale egli, riavutosi con la coscienza, presentò emiplegia a destra e un grave disordine della parola.

Entra in clinica il primo marzo 1894.

In sulle prime, oltre un lieve disordine disartrico della parola, vi era sordità verbale e parafasia. Poco per volta migliorò molto con la sordità verbale, al punto che intendeva molte parole e le frasi (domande) che gli si rivolgevano, e ubbidiva a certi comandi dati senza l'ausilio del gesto. Però rimase una classica forma di parafasia, che ben si poteva distinguere dai semplici disturbi disartrici; le parole e le frasi erano del tutto imbrogliate, anche quando i suoni sillabici potevano ben essere pronunziati, e quando potevano essere articolati bene anche gruppi interi di suoni sillabici, ma associati in modo da perdere tutto il valore di simboli del pensiero. Come, per esempio, « latte » invece di « chiave », « tino » invece di « matita », ecc.

In mezzo a tanto disordine però qualche volta poteva pronunziare qualche frase interiezionale, come una bestemmia, ma in momenti di forte eccitazione, frase che non poteva più ripetere volontariamente.

Non tenendo conto in questo caso dei disordini disartrici della favella e del decadimento intellettivo dovuti al lento processo degenerativo, che da anni si andava svolgendo nel cervello, e non tenendo conto di altri disturbi che potevano essere attribuiti alla diffusa malattia cerebrale, non può cadere alcun dubbio, che la parafasia con la sordità verbale parziale

doveva essere attribuita ad un focolaio distruttivo formatosi nell'ultimo attacco cerebrale. Ora, poichè l'infermo udiva ed intendeva molte parole e frasi, è naturale che si dovevano ritenere come risparmiati non solo buona parte del centro uditivo della parola, ma anche le irradiazioni otto-temporali. Siccome d'altra parte non esistevano disturbi visivi, e il malato era sfornito di qualsiasi coltura, il focolaio non lo si poteva ammettere nemmeno sulle vie temporo-parietali e temporo-occipitali.

Esclusa una lesione in queste regioni, esclusa pure una completa distruzione del centro uditivo della favella e del centro motore della parola articolata, perchè il quadro clinico non aveva nulla da fare con l'afasia motrice, non restava ad ammettere che l'afasia (parafasia) fosse stata di quelle così dette subcorticali e associative, e la lesione non poteva trovarsi che sulle vie commessurali temporo-frontali, tra il centro fonetico e il centro motore della parola parlata (piede della terza circonvoluzione frontale di sinistra).

L'ammalato è venuto a morte il 14 marzo, e l'autopsia mostrò un grosso focolaio di rammollimento, che occupava la sostanza bianca della metà anteriore del lobo temporale di sinistra. La sostanza grigia delle circonvoluzioni temporo-sfenoidali in massima parte era risparmiata. La lesione della sostanza bianca si approfondiva fino ai fasci sotto-insulari, comprendeva, cioè, precisamente i fasci commessurali che stabiliscono le comunicazioni tra il centro auditivo e il centro motore della parola.

Questo caso, come pochi altri della letteratura, dimostra ancora una volta che il centro motore della parola non funziona per conto suo, bensì sotto la regola ed il controllo delle immagini uditive delle parole, e che quando queste mancano (lesione delle circonvoluzioni temporali), o quando sono interrotte le vie per il cui intermedio viene esercitato questo potere regolatore, la funzione del centro motore è disordinata o incoordinata, e si ha la parafasia o atassia della favella. La parafasia dunque non è altro che l'anarchismo letterale e sillabico, e nasce dalla infranta disciplina che normalmente sta tra le diverse gerarchie funzionali che comprendono i fattori fisiologici della favella.

Dott. **P. De Vescovi** (Roma):

Fonocromatopsia e cromatismo dei suoni.

Conclusioni

La sinestesia acustico-visiva, detta *audizione colorata*, è riconosciuta quale fenomeno *soggettivo*, collegato con la percezione centripeta acustica; ma le caratteristiche di una serie di fenomeni ottici ai suoni concomitanti, dall'autore studiati, non si accordano punto con una percezione soggettiva del centro psico-ottico per mezzo d'impressione acustica, bensì rivelano, per il modo loro di estrinsecarsi, una *oggettività* spiccatissima sia dal lato fisiologico, sia dal lato fisico; per cui necessita distinguere due categorie di fenomeni, gli uni spettanti all'audizione colorata, gli altri alla *fonocromatopsia;* vale a dire la percezione ottico-retinica dei colori dei suoni.

La *oggettività fisiologica*, fonocromatopsia, riesce manifesta:

a) dagli esperimenti comprovanti che i fonocromatismi possono venir percepiti da una retina superlativamente sensibile di un occhio morfologicamente perfetto, considerando le qualità e le modalità dei fenomeni palesati dal *soggetto;*

b) dalla indipendenza dell'udito dalla visione cromatica dei suoni.

La *oggettività fisica*, ossia il cromatismo dei suoni, vien fatto palese e confortato:

a) dalla oggettività stessa fisiologica, che in questo caso ammaestra la fisica;

b) dall'andamento dei fenomeni che l'autore ha avuto occasione di studiare nel *soggetto;*

c) dalla necessità che il corpo sonoro trovisi in determinate condizioni fisiche per potersi avere l'impressionabilità retinica;

d) dai numerosi rapporti che stabilire si possono fra suoni e colori;

e) da fatti fisici relativi alla energia termica, all'incandescenza dei corpi, alla trasformazione della energia della molecola e dell'etere.

Fonocromatopsia e cromatismo dei suoni sono ancora avvalorati da considerazioni sullo svariato potere fisiologico di singoli organi di senso.

Dagli studii ed osservazioni fatte sulla ***sinopsia*** si è venuti dunque a stabilire una ***audizione colorata in senso soggettivo***, ma non si può disconoscere esservi pure una serie di fenomeni che stanno in favore di una ***percezione ottica oggettiva dei suoni***, ossia di una vera ***fonocromatopsia***, il cui fondamento fisico è il ***cromatismo dei suoni.***

La fonocromatopsia non potrebbe essere senza cromatismo dei suoni, ma questo potrebbe ancora esistere senza che l'occhio fosse atto a percepirlo. Il caso dall'autore studiato dimostra però che, se la massima parte degli occhi non hanno un potere fonocromatoscopico, ciò non toglie che qualcuno lo possegga; così come, ad esempio, non tutti gli organi uditivi hanno il potere risolutivo della scomposizione dei suoni nei loro concomitanti armonici, mentre qualcuno ne è meravigliosamente dotato.

Discussione

Dott. **V. Grazzi** (Firenze): egli ha pubblicato qualche notizia in proposito della udizione colorata nel *Bollettino delle malattie dell'orecchio, della gola e del naso*, nel 1883 e 1884.

Riferisce la storia clinica di un caso di udizione colorata, il quale caso può essere importantissimo per la spiegazione del fatto medesimo, apparentemente strano, perchè in questa persona, che offrì al Grazzi occasione di studio, persona che è tuttora vivente nella provincia di Siena, il fenomeno della audizione colorata fu solamente transitorio, cioè durò finchè la malata abitò in una casa dove percepiva certi rumori.

Quindi se tale fenomeno dovesse sempre riferirsi a condizioni anatomiche dei centri nervosi, non dovrebbe cessare come è avvenuto nella persona ricordata dal Grazzi, nella quale scomparve dopo aver durato per varii mesi.

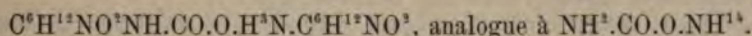
Prof. **E. Drechsel** (Berne):

Sur la lysine.

Parmi les produits de dédoublement de la caséine et d'autres matières albuminoïdes par l'acide chlorhydrique, j'ai trouvé, il y a quelques années, une base correspondant à la formule $C^6H^{14}N^2O^2$, que j'ai appelée lysine. Cette base se forme avec les acides des sels qui cristallisent généralement très-bien et qui sont très-solubles dans l'eau; j'en ai déjà décrit le monochlorhydrate $C^6H^{14}N^2O^2.HCl$, le dichlorhydrate $C^6H^{14}N^2O^2.2H^{14}Cl$, le chloroplatinate $(C^6H^{14}N^2O^2)^2H^2PtCl^6+C^2H^6O$, et, depuis lors, j'ai obtenu aussi le sulfate, le phosphate, l'oxalate et surtout le soi-disant carbonate.

On peut préparer facilement une solution de la base libre en précipitant une solution aqueuse du sulfate par l'eau de baryte, mais, quand on évapore la liqueur fortement alcaline à l'air, alors la base absorbe de l'acide carbonique et l'on obtient enfin le carbonate de la base.

J'ai trouvé une méthode pour préparer facilement ce sel, qui est une poudre blanche, cristalline, facilement soluble dans l'eau, très peu dans les alcools méthylique et éthylique. L'analyse a montré que sa composition correspond à la formule $(C^6H^{14}N^2O^2)^2CO^2$, c'est-à-dire que ce sel n'est point un carbonate ordinaire, mais bien un sel analogue au carbonate d'ammoniaque $(NH^3)^2CO^2$ et que, par conséquent, la formule doit être écrite:



$$C^6H^{12}NO^2NH.CO.O.H^3N.C^6H^{12}NO^2, \text{ analogue à } NH^2.CO.O.NH^{14}.$$

La formule générale de la lysine et de ses homologues étant $C^n H^{2n}+2N^2O^2$, on voit qu'elle diffère de la leurine par un excès de NH, c'est-à-dire qu'elle est une amidoleusine, ou puisque la leusine est un acide monoamidoxaproïque, la lysine est un acide diamidoxaproïque. Or, comme la leusine se peut dédoubler sous certaines conditions en acide carbonique et amylamine, on peut s'attendre à ce que la lysine se dédouble d'une manière analogue en acide carbonique et une base $C^5H^{14}N^2$: $C^6H^{14}N^2O^2 = CO^2 + C^5H^{14}N^2$.

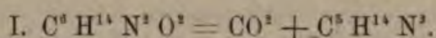
Cette base ayant la même composition que la cadavérine ou pentaméthylène-diamine, qui est un produit de la putréfaction des matières albuminoïdes, j'ai fait beaucoup d'essais pour arriver enfin à réaliser le dédoublement de la lysine dans cette direction, sans pouvoir cependant atteindre tout-à-fait ce but jusqu'ici. Mes premiers essais ont été faits avec la collaboration de mon ancien élève M. Rich. Krüger; ils ont démontré que le chlorhydrate de lysine se décompose à une température de 261° sans formation d'oxyde de carbone[1]); un fait dont il faut tenir compte plus tard. Après beaucoup d'autres essais, j'ai enfin trouvé une méthode pour obtenir des produits de décomposition cristallisables en partant du carbonate de lysine. Quand on chauffe ce sel *in vacuo* à une température d'environ 200°—220° il se fond, puis il y a dégagement de gaz et une petite quantité d'un liquide siropeux jaunâtre distille et se prend, en partie, en cristaux pendant le refroidissement. Des essais particuliers, dans lesquels j'ai recueilli les gaz avec une petite pompe à mercure, m'ont prouvé que pen-

[1]) Beitr. d. deutsch. chem. Ges. XXV, S. 2454.

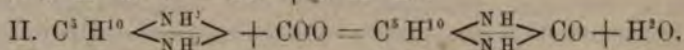
dant la distillation il n'y a pas dégagement du gaz oxycarbonique — fait très-intéressant en comparaison de la décomposition du chlorhydrate de lysine.

En traitant la dite masse cristalline d'une manière convenable par l'acide chlorhydrique et le chlorure de platine, j'ai réussi à obtenir un sel platinique bien cristallisé, dont l'analyse a fourni des chiffres correspondant à la formule $(C^6H^{12}N^2O)^2H^2PtCl^6 + C^2H^6O$. Le sel était précipité de la solution aqueuse par l'alcool, et la présence de ce dernier dans les cristaux séchés dans le vide au-dessus de l'acide sulfurique a été démontrée par un essai spécial.

Si l'on compare la composition de cette base $C^6H^{12}N^2O$ avec celle de la lysine $C^6H^{14}N^2O^2$, on voit que la première diffère de la dernière par le manque des éléments d'une molécule d'eau. A présent il n'est pas encore possible de formuler avec certitude la constitution chimique de cette base, mais comme il est peu probable que la lysine perde seulement une molécule d'eau pendant la distillation de son carbonate, je suis porté à croire que la nouvelle base est le produit de deux réactions successives, savoir:



$$\text{I. } C^6H^{14}N^2O^2 = CO^2 + C^5H^{14}N^2.$$



$$\text{II. } C^5H^{10}<{}^{NH^2}_{NH^2}> + COO = C^5H^{10}<{}^{NH}_{NH}>CO + H^2O.$$

La nouvelle base serait donc l'uséide de la cadavérine et devrait produire cette dernière sous l'action de la baryte, ce que je tâcherai de prouver par l'expérience quand j'aurai du nouveau matériel.

Je veux encore ajouter qu'outre cette base il se forme encore une masse brune amorphe qui ne distille pas; elle a une forte odeur de sperme et présente la plus grande analogie avec la dipipéridéine ou tétrahydropyridine: comme elle, elle réduit fortement la liqueur cupro-potassique bouillante.

Si les vues que je viens de développer se vérifiaient par des essais ultérieurs, il en résulterait d'abord une méthode pour arriver des corps albuminoïdes aux bases hydropépidiques par des réactions faciles à comprendre, et, ensuite, que la cadavérine trouvée dans des masses putréfiées n'est point un produit de synthèse par les microbes, mais seulement du dédoublement des corps protéiques. Mais, en dehors de cela, la cadavérine pourrait être le point de départ pour la synthèse d'autres ptomaïnes qui seraient alors les véritables produits de la vie microbienne. Dès que j'aurai de nouveau matériel, je continuerai ces essais.

Prof. **A. Stefani** (Padova):

Mutamenti fisici e mutamenti fisiologici del lume dei vasi.

I vasi sono elastici e contrattili; e perciò è necessario di distinguere i mutamenti della loro capacità che dipendono dalle proprietà fisiche, dai mutamenti che dipendono dalle proprietà fisiologiche vasocostrittrici e vasodilatatrici.

In questa comunicazione sono riassunte le ricerche, dirette a questo scopo, che da cinque anni si vanno svolgendo nel mio laboratorio.

Queste ricerche si possono distinguere in due categorie:

1° Ricerche d'indole generale, dirette a dimostrare come si comportano verso la pressione i vasi dei diversi territorii vascolari;

2° Ricerche d'indole speciale, dirette a dimostrare quale sia l'azione fisiologica locale riflessa e centrale che un dato stimolo spiega sui vasi dei singoli territorii.

I. Con la prima serie di ricerche[1]) mi sono proposto di verificare: 1° se data eguale la pressione interna, i vasi dei diversi territorii si dilatano egualmente per un dato aumento della pressione, e rispettivamente se nello stesso modo si restringono per una data diminuzione; 2° se la dilatazione prodotta da un dato aumento di pressione diminuisca coll'aumentare della pressione interna, come sarebbe da presupporre in base alle nozioni che abbiamo sulla elasticità dei vasi e dei tessuti in genere.

La soluzione di questi problemi costituisce una condizione fondamentale per distinguere i mutamenti fisici dai mutamenti fisiologici della capacità dei vasi; imperocchè dalla medesima deve scaturire la legge che indicherà come, per causa fisica, si deve modificare la distribuzione del sangue, quando la pressione centrale s'innalza, e quando si abbassa; e dove tenderà a portarsi il sangue scacciato da un dato territorio per costrizione dei vasi relativi.

A fine di risolvere i detti problemi, mi sono valso delle circolazioni artificiali sotto una pressione costante, che però potevasi a volontà aumentare o diminuire di quantità determinate, con soluzione fisiologica di cloruro di sodio, attraverso i vasi dei diversi organi, subito dopo la morte dell'animale. La pressione era data da una bottiglia di Mariotte; e l'aumento e la diminuzione del lume dei vasi furono dedotti dall'efflusso, in base alla nota formula di Poisenille: $2' = \frac{h \times r4}{l \times k}$.

Se la lunghezza *l* del tubo ed il coefficiente *k* rimangono costanti, e si possono quindi supporre eguali all'unità, l'efflusso sarà eguale alla pressione moltiplicata per la quarta potenza del raggio: $2 = h \times r^4$; e quindi dividendo l'efflusso per la pressione si avrà una cifra che rappresenterà la quarta potenza del raggio del tubo: $r^4 = \frac{2}{h}$.

Ciò premesso, si suppongono eguali a 100 tanto la pressione quanto l'efflusso di una prima circolazione, e per conseguenza che r^4 sia eguale alla unità $r^4 = \frac{100}{100} = 1$; quindi si fa una seconda circolazione sotto una pressione più alta o più bassa, e si calcola quali siano, in questo caso, i valori della pressione e dell'efflusso, supposto che nel precedente fossero eguali a 100: si divide l'efflusso per la pressione di questa seconda circolazione, in tal modo calcolati, ed il quoziente che si ottiene rappresenterà r^4; vale a dire, il raggio medio dei vasi, elevato alla quarta potenza, durante la seconda circolazione, supposto che la quarta potenza del raggio dei medesimi vasi, nella precedente circolazione, fosse eguale ad uno. Se il detto quoziente sarà eguale alla unità, ciò significherà che il raggio, e quindi il lume dei vasi, è rimasto invariato: e se sarà maggiore o minore dell'unità, ciò significherà che il detto raggio è aumentato o diminuito di una quantità relativa.

Non so, se nel caso di tubi elastici che si ramificano capillarizzandosi, si possa ammettere che l'efflusso sia esattamente proporzionale alla quarta

[1]) A. Stefani, *Come si modifica la capacità dei diversi territori vascolari col modificarsi della pressione.* — *Atti del R. Istituto Veneto.* Tomo IV, Serie VII (1893).

potenza del raggio medio dei tubi. Ma, checchè ne sia di questo particolare, non si potrà dubitare che esso efflusso sia in relazione col detto raggio, per modo da aumentare, quando questo aumenta, e rispettivamente.

A ciò considerando, ed anche per semplificare il calcolo, ho creduto opportuno di riguardare r^4 come una quantità che, in via relativa, può rappresentare il lume medio e per conseguenza la capacità media dei vasi.

Dividendo l'aumento del lume dei vasi, in tal modo, con approssimazione, calcolato, per i millim. Hg. di pressione che l'hanno prodotto, si ha la dilatazione media prodotta da ciascun millimetro, a partire dalla pressione alla quale l'esperienza fu incominciata.

Nelle ricerche da me fatte con tubi metallici, non distensibili, per quante cautele adoperassi, l'aumento dell'efflusso, prodotto da un dato aumento della pressione, fu sempre di qualche cosa inferiore a quello calcolato, e perciò credo che le cifre da me ottenute siano un po' minori del vero. Questa circostanza potrebbe spiegare il fatto che in alcuni casi l'aumento della pressione, secondo i detti calcoli, sarebbe stato seguito non da aumento, ma da qualche diminuzione della capacità dei vasi. Però in alcuni casi, questa diminuzione fu così notevole, da non poter essere in tal modo interpretata; e credo quindi che essa deve essere attribuita a *contrazione* dei vasi prodotta dall'aumento della pressione. E rispettivamente, in seguito all'abbassamento della pressione, si ottennero parecchie volte delle cifre le quali starebbero per indicare nessuna diminuzione e perfino aumento della capacità vasale.

Certamente, quando i vasi si restringono, esce non solo il liquido spinto dalla pressione, ma anche il liquido che dai medesimi viene scacciato in forza del restringimento elastico; e perciò in questi casi, calcolando la capacità dell'efflusso, si devono ottenere delle cifre maggiori del vero. Ma questa circostanza non potrebbe intervenire che subito dopo l'abbassamento della pressione; e siccome la capacità dei vasi fu da me calcolata non solo in base alle cifre che rappresentavano il primo efflusso, ma in base anche alle cifre che rappresentavano l'efflusso che effettuavasi qualche minuto dopo l'avvenuto abbassamento, così simile risultato deve essere, a parer mio, attribuito a rilassamento delle fibre muscolari dei vasi.

Nell'intento di avere dei dati che potessero essere fra loro paragonati, nello stesso animale si faceva la circolazione attraverso la femorale, e poi attraverso la carotide, la renale, la polmonare, ecc.

La soluzione fisiologica aveva in generale la temperatura dell'ambiente, solo in qualche caso era mantenuta alla temperatura costante di 35°.

Il liquido che usciva dalle vene era raccolto in un vaso graduato, e per mezzo di un orologio a secondi si determinava il tempo che impiegava ad uscire una quantità determinata di liquido, o la quantità di liquido che usciva in un determinato tempo.

La circolazione non era mai interrotta; e quando, per necessità, si doveva interrompere, si incominciava una nuova serie di esperienze. E ciò perchè la pratica aveva dimostrato che la interruzione modificava il lume dei vasi.

Ho preferito questo metodo a quello del pletismografo, che sembrerebbe più indicato, a motivo dell'edema che si verifica di frequente negli organi sottoposti alle circolazioni artificiali; perchè il pletismografo non sarebbe

stato applicabile in alcuni casi; e perchè apposite esperienze con tubi metallici e coi vasi di reni di cane, che non si potevano nè dilatare nè restringere, perchè i reni erano collocati in un recipiente pieno d'acqua e munito di due sole aperture, l'una in comunicazione coll'arteria e l'altra colla vena, mi fecero persuaso della sua bontà.

Ho fatto uso di organi di animali uccisi da qualche tempo, e di animali appena uccisi, ed ho trovato preferibili questi ultimi a motivo specialmente dei coaguli che si formano nei vasi dei primi e della facilità con cui nei medesimi si produce l'edema. E per conseguenza non posso escludere che nella produzione dei risultati da me ottenuti possa in qualche modo essere intervenuta anche la contrattilità.

Riferisco in esteso un esperimento onde far conoscere l'andamento generale delle esperienze eseguite, e riassumo quindi in un quadro i risultati ottenuti.

26 aprile 1893:

Cane ucciso per dissanguamento da sette ore.
Soluzione sodica.
Iniezione nella femorale.
Pressione 91 mm. Hg.
In 2 minuti primi escono c.c. 16-16-16 dalla vena corrispondente.
Pressione 105 mm. Hg.
In 2 minuti escono c.c. 25-28-28-28.
Pressione 122 mm. Hg.
In 2 minuti escono c.c. 44-48-48-48.
Pressione 141 mm. Hg.
In 2 minuti escono c.c. 68-72-74-74.
Pressione 151 mm. Hg.
In 2 minuti escono c.c. 85-84-84-84.
Pressione 164.
In 2 minuti escono c.c 90-91-92-92.
Pressione 151.
In 2 minuti escono c.c. 82-83-83.
Pressione 122.
In 2 minuti escono c.c. 64-68-60-60-60-60.
Si sospende l'esperimento per un quarto d'ora.
Pressione 103.
In 2 minuti escono c.c. 50-50-50.
Pressione 85.
In 2 minuti escono c.c. 38-38-38.
Pressione 74.
In 2 minuti escono c.c. 30-30-30.
Pressione 61.
In 2 minuti escono c.c. 20-20-20.
Quindi:

Aumento di pressione da 91 a 105 come da 100 a 115 — aumento di efflusso da 16 a 28 come da 100 a 175 — capacità dei vasi iniettati alla pressione di 105, supposta eguale ad uno la capacità dei medesimi alla

pressione di 91, $\frac{175}{115} = 1,52$ — aumento, in centesimi per millimetro di pressione $\frac{52}{14} = 3,71$ — aumento per centesimo di pressione $\frac{52}{15} = 3,70$.

Aumento di pressione da 105 a 122 come da 100 a 116 — aumento di efflusso da 28 a 48 come da 100 a 171 — capacità di territorio iniettato alla pressione di 122, supposta ecc. $\frac{171}{116} = 1,47$ — aumento per millimetro $\frac{47}{17} = 2,80$ — aumento per centesimo $\frac{47}{16}$ 2,81.

Aumento di pressione da 122 a 141 come da 100 a 116 — aumento di efflusso da 48 a 74 come da 100 a 154 — capacità dei vasi iniettati alla pressione di 141, supposta, ecc. $\frac{154}{116} = 1,33$ — aumento in centesimi, per millimetro di pressione $\frac{33}{19} = 1,74$ — aumento per centesimo di pressione $\frac{33}{16} = 2,06$.

Aumento di pressione da 141 a 151 come da 100 a 107 — aumento di efflusso da 74 a 84 come da 100 a 113 — capacità dei vasi iniettati alla pressione di 151, supposta, ecc. $\frac{113}{107} = 1,06$ aumento in centesimi, per millimetro di pressione $\frac{6}{10} = 0,60$ — aumento per centesimo di pressione $\frac{6}{7} = 0,86$.

Aumento di pressione da 151 a 164 come da 100 a 108 — aumento di efflusso da 84 a 92 come da 100 a 109 — capacità dei vasi iniettati alla pressione di 164, supposto, ecc. $\frac{109}{108} = 1,009$ — aumento in centesimi, per millimetro $\frac{9}{130} = 0,07$ — aumento per centesimo $\frac{9}{80} = 0,13$.

Diminuzione di pressione da 164 a 151 come da 100 a 92 — diminuzione di efflusso da 92 a 83 come da 100 a 92 — capacità dei vasi iniettati alla pressione di 151, supposta eguale ad uno la capacità a.164, $\frac{92}{92} = 1$.

Questa veruna diminuzione si può spiegare, siccome altrove ho indicato, coll'uscita del liquido scacciato dall'organo per restringimento dei vasi.

Diminuzione di pressione da 151 a 141 come da 100 a 93 — diminuzione di efflusso da 83 a 76 come da 100 a 91 — capacità dei vasi iniettati alla pressione di 141, supposta eguale ad uno la capacità dei medesimi alla pressione di 151, $\frac{91}{93} = 0,98$ — diminuzione per centesimo $\frac{2}{7} = 0,30$.

Diminuzione di pressione da 141 a 122 come da 100 a 84 — diminuzione di efflusso da 76 a 60 come da 105 a 79 — capacità dei vasi iniettati alla pressione di 122, supposta, ecc. $\frac{79}{84} = 0,94$ — diminuzione per millimetro $\frac{6}{19} = 0,31$ — diminuzione per centesimo di pressione $\frac{6}{16} = 0,38$.

Diminuzione di pressione da 103 a 85 come da 100 a 82 — diminuzione di efflusso da 50 a 38 come da 100 a 76 — capacità dei vasi

iniettati alla pressione di 85, supposta, ecc. $\frac{76}{82} = 0{,}93$ — diminuzione per millimetro $\frac{7}{18} = 0{,}40$ — diminuzione per centesimo $\frac{7}{18} = 0{,}40$.

Diminuzione di pressione da 85 a 74 come da 100 a 87 — diminuzione di efflusso da 38 a 30 come da 100 a 79 — capacità dei vasi iniettati alla pressione di 74, supposta, ecc. $\frac{79}{87} = 0{,}91$ — diminuzione, in centesimi, per millimetro $\frac{9}{11} = 0{,}82$ — diminuzione per centesimo $\frac{9}{13} = 0{,}70$.

Diminuzione di pressione da 74 a 61 come da 100 a 82 — diminuzione di efflusso da 30 a 20 come da 100 a 66 — capacità dei vasi iniettati alla pressione di 61, supposta, ecc. $\frac{66}{82} = 0{,}80$ — diminuzione per millimetro $\frac{20}{13} = 1{,}54$ — diminuzione per centesimo $\frac{20}{18} = 1{,}11$.

Iniezione nella carotide.

Pressione 55 mm. Hg.

Escono dalla giugulare in 10 secondi c.c. 16-17-16-17-17.

Pressione 70.

Escono in 10 secondi c.c. 19-23-23-24-25-25.

Pressione 80.

Escono in 10 secondi c.c. 30-30-30.

Pressione 91.

Escono in 10 secondi c.c. 37-37-37.

Si interrompe l'esperimento per un quarto d'ora, perchè escono dei coaguli.

Pressione 91.

Escono in 10 secondi c.c. 25-26-30-30-32-32-30-30.

Pressione 106.

Escono in 10 secondi c.c. 37-37-37.

Interruzione di 20 minuti.

Pressione 108.

Escono in 10 secondi c.c. 32-33-32-30.

Altra interruzione di 20 minuti.

Pressione 106.

Escono in 10 secondi c.c. 15-17-17-17.

Pressione 122.

Escono in 10 secondi c.c. 22-22-22.

Pressione 133.

Escono in 10 secondi c.c. 21-22-22.

Quindi:

Aumento di pressione da 55 a 70 come da 100 a 127 — aumento di efflusso da 17 a 25 come da 100 a 147 — capacità dei vasi a 70, supposta eguale ad uno la capacità dei medesimi a 55 $\frac{147}{127} = 1{,}16$ — aumento, in centesimi, per millimetro di pressione $\frac{16}{15} = 1{,}06$ — aumento per centesimo di pressione $\frac{16}{27} = 0{,}60$.

Aumento di pressione da 70 a 80 come da 100 a 114 — aumento di efflusso da 25 a 30 come da 100 a 120 — capacità dei vasi alla pres-

sione di 80, supposta, ecc. $\frac{120}{114} = 1,05$ — aumento per millimetro $\frac{5}{10} = 0,50$ — aumento per centesimo $\frac{5}{14} = 0,36$.

Di tutto il resto dell'esperienza non se ne può tener conto.

Iniezione nell'arteria renale.

Pressione 85.

Dalla vena corrispondente escono in due minuti primi c.c. 15,5-15-15.

Pressione 99.

Escono in due minuti c.c. 20-20-20

Pressione 116.

Escono in due minuti c.c. 28-28-28.

Pressione 135.

Escono in due minuti c.c. 36-36-36.

Pressione 149.

Escono in due minuti c.c. 41-41-41.

Pressione 163.

Escono in due minuti c.c. 48-48-48.

Pressione 149.

Escono in due minuti c.c. 42-42-42.

Pressione 135.

Escono in due minuti c.c. 38-38-38.

Pressione 118.

Escono in due minuti c.c. 32-22-32.

Pressione 99.

Escono in due minuti c.c. 26-26-26.

Pressione 85.

Escono in due minuti c.c. 22-22-22.

Quindi:

Aumento di pressione da 85 a 99 come da 100 a 116 — aumento di efflusso da 15 a 20 come da 100 a 133 — capacità dei vasi iniettati alla pressione di 99, supposta eguale ad uno la capacità dei medesimi a 45, $\frac{133}{116} = 1,15$ — aumento, in centesimi, per millimetro di pressione $\frac{15}{14} = 1,07$ — aumento per centesimo di pressione $\frac{15}{16} = 0,94$.

Aumento di pressione da 99 a 116 come da 100 a 117 — aumento di efflusso da 20 a 28 come da 100 a 140 — capacità dei vasi alla pressione di 116, supposta, ecc. $\frac{140}{117} = 1,19$ — aumento per millimetro $\frac{19}{17} = 1,11$ — aumento per centesimo $\frac{19}{17} = 1,11$.

Aumento di pressione da 116 a 135 come da 100 a 116 — aumento di efflusso da 28 a 36 come da 100 a 128 — capacità dei vasi alla pressione di 135, supposta eguale ad uno la capacità dei medesimi a 116, $\frac{128}{116} = 1,10$ — aumento per millimetro in centesimi $\frac{16}{19} = 0,52$ — aumento per centesimo $\frac{19}{16} = 0,62$.

Aumento di pressione da 135 a 149 come da 100 a 110 — aumento di efflusso da 36 a 41 come da 100 a 114 — capacità dei vasi alla

pressione di 149, supposta, ecc. $\frac{114}{110} = 1{,}04$ — aumento per millimetro $\frac{4}{14} = 0{,}28$ — aumento per centesimo $\frac{4}{10} = 0{,}4$.

Diminuzione di pressione da 149 a 135 come da 100 a 90 — capacità dei vasi alla pressione di 135, supposta eguale ad uno la pressione a 149, $\frac{90}{90} = 1$ — diminuzione per millimetro 0 — diminuzione per centesimo 0.

Diminuzione di pressione da 135 a 118 come da 100 a 88 — diminuzione di efflusso da 38 a 32 come da 100 a 84 — capacità dei vasi alla pressione di 118, supposta eguale ad uno ecc. $\frac{84}{88} = 0{,}94$ — diminuzione in centesimi per millimetro $\frac{6}{17} = 0{,}35$ — diminuzione per centesimo $\frac{6}{16} = 0{,}50$.

Diminuzione di pressione da 118 a 99 come da 100 a 84 — diminuzione di efflusso da 32 a 26 come da 100 a 81 — capacità dei vasi alla pressione di 99, supposta eguale ad uno ecc. $\frac{81}{84} = 0{,}96$ — diminuzione per millimetro $\frac{4}{19} = 0{,}21$ — diminuzione per centesimo $\frac{4}{16} = 0{,}25$.

Diminuzione di pressione da 99 a 85 come da 100 a 84 — diminuzione di efflusso da 26 a 22 come da 100 a 79 — capacità dei vasi alla pressione di 85, supposta eguale ad uno ecc. $\frac{76}{84} = 0{,}90$ — diminuzione per millimetro $\frac{10}{14} = 0{,}71$ — diminuzione per centesimo $\frac{10}{16} = 0{,}62$.

Dalle cifre ottenute in questa esperienza risulta quindi che:

1. A partire dalla stessa pressione, per eguale aumento si dilatarono più di tutti i vasi degli arti, poi quelli dei reni e poi quelli del cervello.
2. La dilatazione in tutti fu tanto minore quanto più elevata la pressione interna.
3. I vasi dei reni ritornarono al volume primitivo, coll'abbassarsi della pressione, più prontamente dei vasi degli arti. Non si poterono in questa esperienza ottenere, sotto questo riguardo, dei dati attendibili in relazione ai vasi del cervello.

Numero dell'esperienza	Dilatazione (in centesimi) prodotta da un millimetro di pressione a pressione interna progressivamente crescente									
	Femorale		Renale		Carotide		Aorta addom.		Polmone	
	Aumento della pressione da.... a....	Dilatazione prodotta da 1 mm. Hg.	Aumento della pressione da.... a....	Dilatazione prodotta da 1 mm. Hg.	Aumento della pressione da.... a....	Dilatazione prodotta da 1 mm. Hg.	Aumento della pressione da.... a....	Dilatazione prodotta da 1 mm. Hg.	Aumento della pressione da.... a....	Dilatazione
I	93-132	1.64	93-132	1.20	93-132	0.25	—	—	—	
	132-164	1.18	132-164	1.16	132-164	0.18	—	—	—	
II	90-102	1.50	—	—	—	—	84-94	0.20	—	
III	56-96	2.05	86-106	2.50	86-106	0.45	—	—	—	
	—	—	106-136	1.23	106-126	0.05	—	—	—	
	—	—	136-146	0.60	—	—	—	—	—	
IV	56-86	1.36	—	—	56-86	0.50	—	—	—	
	86-106	0.70	—	—	86-96	0.50	—	—	—	
	106-120	0.43	—	—	—	—	—	—	—	
V	82-102	1.50	70-92	0.36	82-102	0.90	—	—	—	
	102-122*	0.60	92-112	0.15	—	—	—	—	—	
	—	—	112-132	0	—	—	—	—	—	
	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
VI	62-82	5.40	—	—	64-83	2.53	—	—	—	
	82-93	4.09	—	—	83-95	1.25	—	—	—	
	93-104	3.09	—	—	95-114	0.63	—	—	—	
VII	91-105	3.71	85-99	1.07	55-70	1.06	—	—	—	
	105-122	2.80	99-116	1.11	70-80	0.50	—	—	—	
	122-141	1.74	116-135	0.52	—	—	—	—	—	
	141-151	0.60	135-149	0.28	—	—	—	—	—	
	151-164	0.07	—	—	—	—	—	—	—	
VIII	—	—	—	—	—	—	—	—	42-54	
	—	—	—	—	—	—	—	—	54-61	
	—	—	—	—	—	—	—	—	61-73	
	—	—	—	—	—	—	—	—	73-88	
	—	—	—	—	—	—	—	—	88-101	
	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
IX	—	—	—	—	—	—	—	—	48-58	
	—	—	—	—	—	—	—	—	58-77	
	—	—	—	—	—	—	—	—	77-96	
	—	—	—	—	—	—	—	—	96-110	
	—	—	—	—	—	—	—	—	110-129	

Numero dell'esperienza	Restringimento (in centesimi) prodotto da 1 mm. di pressione in meno a pressione interna progressivamente decrescente							
	Femorale		Renale		Carotide		Polmonare	
	Diminuzione della pressione da .... a	Restringimento prodotto da 1 mm. Hg.	Diminuzione della pressione da .... a	Restringimento prodotto da 1 mm. Hg.	Diminuzione della pressione da .... a	Restringimento prodotto da 1 mm. Hg.	Diminuzione della pressione da .... a	Restringimento prodotto da 1 mm. Hg.
I	164-132	0	164-132	0.34	164-132	0	—	—
	132-92	0.28	182-92	0.66	132-92	0.30	—	—
II	—	—	—	—	—	—	—	—
III	—	—	—	—	—	—	—	—
	—	—	—	—	—	—	—	—
	—	—	—	—	—	—	—	—
IV	126-106	0	—	—	96-86	0	—	—
	106-86	0.15	—	—	86-56	0.27	—	—
	86-56	0.40	—	—	—	—	—	—
V	112-102	0	162-132	0	92-82	0	—	—
	82-52	0.27	132-112	0.20	—	—	—	—
	—	—	112-92	0.35	—	—	—	—
	—	—	92-72	0.40	—	—	—	—
VI	114-95	0.60	—	—	—	—	—	—
	89-78	1.73	—	—	—	—	—	—
	78-65	2.16	—	—	—	—	—	—
VII	151-141	0.20	135-116	0.35	—	—	—	—
	141-122	0.31	118-99	0.21	—	—	—	—
	103-85	0.40	99-85	0.71	—	—	—	—
	85-74	0.82	—	—	—	—	—	—
	74-61	1.54	—	—	—	—	—	—
VIII	—	—	—	—	—	—	101-88	0
	—	—	—	—	—	—	88-73	0
	—	—	—	—	—	—	73-61	0
	—	—	—	—	—	—	61-51	0
	—	—	—	—	—	—	54-42	0
	—	—	—	—	—	—	101-42	0
IX	—	—	—	—	—	—	129-110	0
	—	—	—	—	—	—	110-96	0
	—	—	—	—	—	—	96-77	0
	—	—	—	—	—	—	77-48	0
	—	—	—	—	—	—	129-48	0.09

I risultati delle esperienze da me eseguite sono quindi concordi nel dimostrare:

1. Che un dato aumento di pressione provoca in tutti i territori vascolari una dilazione tanto minore, quanto più elevata è la pressione interna.

Questo fatto, in perfetto accordo con quanto aveano dimostrato il Wertheim e il Marey, intorno alla elasticità dei vasi, fu verificato specialmente rispetto ai vasi degli arti, dei reni e dei polmoni. Rispetto ai vasi cerebrali, i risultati furono meno espliciti, specialmente tenendo conto anche degli esperimenti non pubblicati.

Non saprei se questo fatto sia da attribuirsi a condizioni inerenti ai vasi cerebrali, oppure all'ambiente.

2. Che un dato aumento di pressione, a pressione interna eguale, dilata i vasi muscolo-cutanei in proporzione assai maggiore dei vasi viscerali.

In conseguenza, l'aumento della pressione centrale modificherà la distribuzione del sangue in favore dei vasi muscolo-cutanei; e sarà più facile lo spostamento della massa del sangue dai visceri agli arti, che da questi a quelli.

Per eguale aumento della pressione, i vasi del cervello si dilatarono meno, in genere, degli altri vasi viscerali.

3. Che in seguito all'abbassamento della pressione si restringono più prontamente i vasi viscerali, esclusi i polmonari, e meno quelli degli arti. I vasi cerebrali si restrinsero più prontamente di tutti.

E per conseguenza, quando si abbassa la pressione centrale, la distribuzione del sangue, almeno nei primi momenti, si modificherà a danno specialmente dei vasi viscerali e specialmente di quelli del cervello.

Il ritorno dei vasi dilatati al volume primitivo, in seguito all'abbassamento della pressione, non fu così regolare come la dilatazione; e ciò credo che debba essere attribuito all'intervento della contrattilità vasale.

4. Che i vasi polmonari si dilatano come gli altri vasi viscerali, ma dopo dilatati riprendono con difficoltà il lume primitivo, rimangono sfiancati, lo che deve, a mio avviso, attribuirsi a paralisi della tonaca muscolare precedentemente contratta.

La dilatazione dei vasi muscolo-cutanei fu quasi sempre così maggiore di quella dei vasi viscerali, che io non esito ad ammettere *che i vasi muscolo-cutanei costituiscano una specie di magazzino ove si raccoglie il sangue scacciato dai visceri.*

II. La seconda serie di ricerche fu diretta a verificare quale sia l'azione fisiologica di determinati stimoli sui vasi dei diversi territori. Questa conoscenza costituisce l'altra condizione fondamentale per giudicare se quei mutamenti del lume dei vasi, che si verificano nelle condizioni ordinarie per opera di un dato stimolo, siano d'origine fisica ovvero fisiologica.

Oltre ciò, in base alla medesima, si potrà anche giudicare quale, nel caso concreto, sia l'azione fisiologica che provoca il mutamento del lume dei vasi.

Per conoscere con sicurezza quale sia l'azione fisiologica di uno stimolo sui vasi di un dato territorio è necessario, a mio avviso, di esperimentare sui detti vasi dopo di averli sottratti all'influenza della pressione generale del sangue. E perciò le ricerche di cui sono per dare relazione furono ese-

guite su vasi attraverso i quali era fatta la circolazione artificiale col sangue defibrinato o soluzione fisiologica di cloruro sodico.

Furono studiate l'azione fisiologica locale, l'azione fisiologica riflessa e l'azione fisiologica centrale od automatica.

L'azione fisiologica locale, l'azione cioè diretta dallo stimolo sui vasi, indipendente dai centri nervosi, fu sperimentata facendo circolare attraverso i diversi territori vascolari di animali appena uccisi, alternativamente, sangue defibrinato o soluzione fisiologica contenente lo stimolo di cui si voleva studiare l'azione.

Le due circolazioni erano fatte sotto la medesima temperatura e pressione, onde potere argomentare il mutamento del lume dal mutamento dell'efflusso.

L'azione reflessa fu studiata per mezzo di circolazioni artificiali attraverso organi di animali vivi, ma curarizzati e mantenuti in vita colla respirazione artificiale.

Se, mentre il territorio vascolare è congiunto coi centri nervosi, l'alternarsi, nella circolazione artificiale, del liquido non medicato col liquido medicato, dato che la pressione e la temperatura dei due liquidi siano eguali, produce mutamenti dell'efflusso, e se questi mutamenti non avvengono più dopo la morte dell'animale, o anche dopo il taglio dei nervi, si dovrà concludere che lo stimolo agisce in via reflessa sui vasi con cui viene a contatto.

E così, se, facendo due circolazioni artificiali distinte, a pressione e temperatura costanti, una attraverso un territorio e l'altra attraverso un altro, coll'alternare, rispettivamente all'una, il liquido non medicato col liquido medicato, senza, ben inteso, che muti la pressione, e dato che la temperatura dei due liquidi sia la medesima, si provocano rispettivamente all'altra dei mutamenti nell'efflusso, ciò indicherà che lo stimolo agisce in via riflessa sui vasi di quest'ultimo territorio.

Finalmente, se, coll'alternare il liquido non medicato col liquido medicato, nella circolazione artificiale di un territorio, senza che muti la temperatura e la pressione del liquido circolante, si produce un innalzamento od un abbassamento della pressione generale del sangue, ciò significherà che lo stimolo agisce in via riflessa sui centri vasomotori generali.

In modo analogo si studia anche l'azione centrale, od automatica. Si fa la circolazione artificiale con liquido non medicato, sotto pressione e temperatura costanti, attraverso un dato territorio vascolare, di animale vivo ma curarizzato e mantenuto in vita colla respirazione artificiale; e per mezzo del sangue o in altro modo si fa arrivare ai centri lo stimolo.

Se vengono stimolati i centri vasomotori del territorio sottoposto alla circolazione artificiale, si deve necessariamente modificare l'efflusso relativo.

Così sperimentando, i risultati negativi non possono avere valore decisivo; ma per compenso, i positivi sono di significato non dubbio.

Con questi metodi ho studiato finora solamente l'azione di qualche stimolo fisiologico, come l'urea, il sangue dispnoico e la temperatura; e solo rispetto all'urea le ricerche si possono considerare come quasi esaurite.

Riferisco, ad ogni modo, i risultati finora ottenuti.

1. *Urea.* — Le ricerche relative all'azione locale riflessa e centrale dell'urea sui vasi furono quasi tutte eseguite dal mio ex assistente dott. Al-

berto Cavazzani, solo od associato ai dottori G. Rebustello ed E. Chiaruttini [1]).

A — *Azione locale.*

Gli animali di esperimento furono cani, conigli e gatti. La circolazione artificiale era fatta con sangue di bue, defibrinato, filtrato e diluito con due volumi di soluzione fisiologica. L'urea fu aggiunta a questo sangue nelle proporzioni di 0,5-1-2-3-4-5-8 per mille. Furono sottoposti alla circolazione artificiale, con sangue alternativamente non medicato e medicato con urea, gli arti posteriori, il capo, i reni, il fegato (porta) ed i polmoni. L'animale veniva ucciso di solito colla puntura del 4° ventricolo, e gli organi erano lasciati in sito, onde maltrattarli il meno possibile. Il passaggio dall'uno all'altro liquido si faceva senza interrompere la circolazione. L'efflusso fu valutato nel solito modo, per mezzo di un vaso graduato e di un orologio a secondi.

Apposite ricerche, in cui era fatta passare la soluzione fisiologica pura e soluzione fisiologica addizionata di urea nella proporzione del 4 per mille attraverso una spugna fortemente compressa dentro un tubo di vetro, dimostrarono che l'urea, almeno nelle proporzioni suindicate, non spiega alcuna azione sul coefficiente di traspirazione; e perciò i mutamenti dell'efflusso, verificandosi le due circolazioni sotto la medesima pressione, ed eguale essendo là temperatura dei due liquidi, non potevano essere attribuiti che a mutamenti relativi del lume dei vasi.

Secondo i risultati di queste ricerche:

1. L'urea spiega un'azione locale vasodilatatrice non solo sui vasi dei reni, siccome avevano dimostrato Abeles, Munk, ecc., ma su tutti i vasi.

2. Però l'azione locale vasodilatatrice dell'urea sui vasi dei reni è assai maggiore dell'azione che la medesima spiega sugli altri. In un esperimento, l'urea, nella proporzione del 2 per mille, aumentò l'efflusso rispetto ai vasi dei reni di 78 centesimi, rispetto ai vasi del capo di 37, rispetto ai vasi del fegato di 32, e rispetto ai vasi degli arti di 20.

3. La quantità minima di urea necessaria per produrre dilatazione dei vasi oscilla fra 0,5-1 per cento; ed il massimo effetto si raggiunge con una soluzione del 4-5 per cento. I vasi dei reni si dilatano anche per la dose di 0,5 per cento a cui gli altri non reagiscono.

4. L'azione locale vasodilatatrice dell'urea cresce col crescere della pressione, sia rispetto ai vasi dei reni, come rispetto agli altri [2]). Questa legge si fonda sui fatti seguenti. A pressione elevata la sostituzione del liquido medicato al liquido non medicato fa aumentare l'efflusso in maggior

[1]) A. Cavazzani e G. Rebustello, *Dell'azione dell'urea sulle pareti dei vasi.* — *Archivio per le scienze mediche.* Vol. XV, n. 5 (1890).
A. Cavazzani, *Dell'azione dell'urea nelle pareti dei vasi e nei centri vascolari.* — *Archivio per le scienze mediche.* Vol. XV, n. 21 (1891).
A. Cavazzani ed E. Chiaruttini, *Ulteriore contributo all'azione dell'urea sull'apparecchio circolatorio.* — *Archivio per le scienze mediche,* Vol. XVI, n. 18 (1892).
A. Cavazzani e G. Rebustello, *Azione dell'urea sui centri vasomotori dei reni.* — Vol. XVI, n. 23 (1892).

[2]) A. Stefani, *L'azione vaso-dilatatrice dell'urea cresce col crescere della pressione.* — *Atti del R. Istituto Veneto* (1894).

proporzione; la pressione necessaria per produrre la dilatazione prodotta dall'urea a pressione elevata è assai maggiore della pressione necessaria per produrre la dilatazione prodotta dall'urea a bassa pressione; e finalmente l'aumento della pressione, quando il liquido circolante contiene urea, produce un aumento di efflusso relativamente maggiore.

Riporto i risultati di un'esperienza.

Cane ucciso da un'ora.

Vasi femorali.

Aumento del lume dei vasi prodotto dall'urea (2 per mille):

Pressione 56	. . . . .	Cent. 7
Pressione 86	. . . . .	Id. 17
Pressione 106	. . . . .	Id. 36

Equivalente meccanico dell'urea, vale a dire, millimetri di pressione necessaria per ottenere la dilatazione prodotta dall'urea:

Pressione 56	. . . . .	Cent. 7
Pressione 86	. . . . .	Id. 56
Pressione 106	. . . . .	Id. 400

Aumento dell'efflusso prodotto dall'aumento della pressione da 56 a 86:
quando il liquido non conteneva urea, come da 100 a 175;
quando il liquido conteneva urea, come da 100 a 190.

Aumento dell'efflusso prodotto dall'aumento della pressione da 86 a 106:
quando il liquido non conteneva urea, come da 100 a 126;
quando il liquido conteneva urea, come da 100 a 146.

Vasi renali.

Aumento del lume dei vasi renali prodotto dall'urea (2 per mille):

Pressione 86	. . . . .	Cent. 80
Pressione 106	. . . . .	Id. 87

Equivalente meccanico:

Pressione 86	. . . . .	Cent. 32
Pressione 106	. . . . .	Id. 174

Aumento dell'efflusso per aumento della pressione da 86 a 106:
quando il liquido non conteneva urea, come da 100 a 160;
quando il liquido conteneva urea, come da 100 a 167.

B — *Azione riflessa.*

Per conoscere se l'urea circolante nel sangue spiega azione riflessa sui vasi, furono sottoposti alla circolazione artificiale alternativamente con sangue di bue defibrinato non medicato, e con sangue di bue defibrinato e medicato con urea, nella proporzione del 4 per mille, gli arti posteriori ed i reni di cani curarizzati e mantenuti in vita colla respirazione artificiale. La pressione sotto cui vennero fatte le circolazioni era sempre la stessa, ed i liquidi avevano la medesima temperatura. Allo scopo di non offendere i nervi renali, anzichè preparare l'arteria e la vena renale, si fece qualche volta la iniezione nella aorta addominale subito sotto il diaframma, previa

legatura dell'aorta e della cava sotto l'origine delle renali, e si raccolse il liquido dalla cava ascendente sopra lo sbocco delle vene renali.

La sostituzione dell'uno all'altro liquido non fu mai seguìta da mutamenti della pressione aortica, misurata per mezzo della carotide, sia nella circolazione attraverso i reni come nelle circolazioni attraverso gli arti, e perciò parmi di poter concludere che l'urea circolante nei reni e negli arti, e quindi probabilmente anche negli altri organi, non eccita in via riflessa i centri vasomotori.

C — *Azione centrale o automatica.*

I mutamenti del lume dei vasi che l'urea produce per azione diretta sui centri nervosi furono studiati solo in rapporto ai vasi dei reni e degli arti. Gli animali d'esperimento furono cani e conigli. Sottratti i vasi degli organi sopraindicati ad ogni relazione col circolo generale, si praticava attraverso i medesimi la circolazione artificiale del sangue defibrinato di bue, diluito con due volumi di soluzione fisiologica, sotto pressione e temperatura costanti, e si determinava l'efflusso nell'unità di tempo. Quindi si iniettava dell'urea nel sangue, e si verificava, di nuovo, quanto liquido usciva dalla vena femorale nell'unità di tempo. La circolazione artificiale non veniva mai interrotta, e si effettuava sempre sotto la stessa pressione.

Gli esperimenti in questo modo eseguiti dimostrarono che, dopo la iniezione dell'urea nel sangue, diminuisce l'efflusso sia rispetto ai reni come rispetto agli arti. La diminuzione media dell'efflusso da parte dei vasi degli arti fu di centesimi 69, e da parte dei vasi dei reni di centesimi 23. Ma bisogna notare che, per praticare la circolazione artificiale, i reni vengono necessariamente maltrattati più degli arti. E perciò concludo che l'urea circolante nel sangue eccita direttamente i centri vasocostrittori dei reni e degli arti, e con probabilità quindi di tutti i vasi. E tanto più fondata mi sembra questa conclusione, quando considero, che, secondo le esperienze precedentemente indicate, l'urea circolante non spiega alcuna azione vasomotoria in via riflessa.

Come fatto in istretto rapporto coll'argomento ricorderò inoltre che, secondo le ricerche eseguite da Cavazzani e Chiaruttini, l'urea fa aumentare l'altezza e la durata della sistole del cuore della rana, e fa ricomparire la sistole del medesimo se cessata da poco tempo; mentre non spiega nessuna azione nella punta del cuore.

Questi fenomeni furono verificati per mezzo della pinza di Marey, immergendo il preparato alternativamente in sangue di bue, defibrinato e diluito con due volumi di soluzione fisiologica e sul medesimo sangue, medicato con urea nella proporzione del 4 per mille.

In base a questi fatti, tanto l'aumento della pressione del sangue, dimostrato da Ustimowitsch, quanto la dilatazione dei vasi renali, dimostrata da Cohnheim e Rey, che si verificano in seguito alla iniezione dell'urea nel sangue, devonsi considerare come la risultante di due azioni fisiologiche antagoniste: un'azione periferica vasodilatatrice ed un'azione centrale vasocostrittrice, che agiscono su tutti i vasi; e non come il prodotto di azioni specifiche su questo o quel centro nervoso, su questo o quel territorio vascolare. Rispetto ai vasi renali, avrebbe prevalenza la prima, e rispetto agli altri avrebbe, invece, prevalenza la seconda.

L'aumento della pressione favorirà necessariamente, in via fisica, l'azione fisiologica dilatatrice.

È noto che l'aumento della pressione del sangue prodotto dall'urea non è nè costante, nè considerevole, nè prolungato. L'aumentare dell'azione vasodilatatrice dell'urea coll'aumentare della pressione può spiegare plausibilmente le due prime particolarità. La terza con tutta probabilità dipende dalla rapidità con cui l'urea viene dal sangue eliminata.

Aumentando l'azione dilatatrice dell'urea coll'aumentare della pressione, si comprende, infine, come si possono stabilire, negli altri organi di secrezione, delle condizioni circolatorie analoghe a quelle che l'urea produce nei reni (dilatazione dei vasi ed aumento della pressione), quando ne sia ostacolata od impedita la eliminazione per la via di questi organi; e come per conseguenza possa essere favorito lo scarico della medesima per le vie succursali della cute e dell'intestino.

2. *Sangue dispnoico.* — Rispetto al sangue dispnoico, fu studiata finora solamente l'azione fisiologica locale e la centrale od automatica. Anche queste esperienze furono per la massima parte eseguite dai dottori Cavazzani e Rebustello [1]).

A — *Azione locale.*

L'azione locale del sangue dispnoico fu studiata nello stesso modo di quella dell'urea, alternando la circolazione con sangue di bue defibrinato sbattuto all'aria, con la circolazione, sotto la medesima temperatura e pressione, col medesimo sangue, ma reso dispnoico per mezzo del solfuro di ammonio, attraverso i diversi organi di animali appena uccisi; e misurando la quantità di liquido che durante l'una e durante l'altra circolazione usciva, nella unità di tempo, dalla vena corrispondente. Finora furono sottoposti a simili esperimenti solamente i vasi degli arti e del capo (cervello) di cani e conigli.

Durante la circolazione con sangue dispnoico l'efflusso fu trovato sempre maggiore che durante la circolazione con sangue arterizzato, sia riguardo ai vasi degli arti sia riguardo ai vasi cerebrali.

La sostituzione del sangue dispnoico al sangue arterioso fece aumentare l'efflusso, rispetto ai vasi degli arti, in media, come da 1 a 1.60; e rispetto ai vasi del capo, come da 1 a 2 ed anche più.

In base a questi fatti devesi conchiudere che il sangue dispnoico spiega un'azione locale vasodilatatrice sui vasi dei muscoli, della cute e del cervello, e, probabilmente, quindi, su tutti i vasi, come l'urea. E simile conclusione è tanto più fondata, quando si considera, che secondo le ricerche dell'Ewald il coefficiente di traspirazione del sangue venoso è più basso del coefficiente di traspirazione del sangue arterioso.

[1]) A. Cavazzani, *Dell'azione dell'asfissia sui vasi cerebrali.* — *Archivio per le scienze mediche.* Vol. XVI, n. 12 (1892).
G. Rebustello, *Dell'azione dell'asfissia sui vasi cutaneo-muscolari.* — *Archivio per le scienze mediche.* Vol. XVI, n. 24 (1892).

B — *Azione centrale od automatica.*

È dimostrato che il sangue dispnoico eccita i centri vasocostrittori dei visceri addominali; ma non è noto, se esso spieghi alcuna azione sui centri vasocostrittori o vasodilatatori della cute dei muscoli e del cervello.

Secondo recenti esperienze i vasi di questi organi, al contrario di quelli dei visceri addominali, durante la dispnea si allargano: questo fatto può essere interpretato come effetto meccanico dell'aumento della pressione, prodotto dalla costrizione dei vasi addominali, oppure come effetto della eccitazione di centri vasodilatatori; senza però potere escludere che la dilatazione osservata sia il risultato della prevalenza di quelle azioni dilatatrici sulla eccitazione dei centri costrittori, e quindi che la dispnea ecciti, non solo i centri costrittori dei vasi addominali, ma anche quelli dei vasi della cute, dei muscoli e del cervello.

Facendo la circolazione artificiale, sempre sotto la medesima pressione e temperatura, attraverso i vasi di un organo, i cui nervi siano integri, e i cui centri nervosi persistano a funzionare, se in seguito alla sospensione della respirazione si verificherà una diminuzione od un aumento nell'efflusso si dovrà concludere che il sangue dispnoico ecciti i centri vasocostrittori o vasodilatatori relativi. Simili esperimenti furono eseguiti sui cani rispetto ai vasi degli arti. L'animale era curarizzato; nell'arteria femorale era iniettato, sotto pressione costante, del sangue di bue, defibrinato ed allungato con due volumi di soluzione fisiologica; l'efflusso della vena femorale era misurato nel solito modo. La sospensione della respirazione artificiale in questi animali fu sempre seguita da diminuzione dell'efflusso, in media come da 120 a 100.

In base a questi risultati parmi dimostrato che il sangue dispnoico ecciti non i centri vasodilatatori, ma i vasocostrittori della cute e dei muscoli, come eccita i centri vasocostrittori dei visceri addominali.

È deplorevole che un esperimento così semplice e dimostrativo non si possa fare rispetto ai vasi cerebrali, tanto più che autorevoli fisiologi inclinano a negare l'esistenza di centri nervosi per questi vasi; e quindi fui costretto di tentare la soluzione del quesito per altra via.

Gli animali d'esperimento furono cani e conigli. Curarizzato l'animale, e messa in opera la respirazione artificiale, gli si legavano l'aorta toracica, le ascellari, e nel cane anche la carotide esterna di un lato. La carotide comune dell'altro lato veniva tagliata e i due monconi erano messi ciascuno in comunicazione con un manometro.

Il manometro congiunto col moncone centrale misurava la pressione aortica ed il manometro congiunto col moncone periferico misurava la pressione nel circolo del Willis.

In simili condizioni, dopochè la pressione è ritornata ad un livello costante, se in seguito alla sospensione del respiro si verifica un innalzamento della pressione, si deve, almeno con molta probabilità, attribuire il fenomeno a costrizione dei vasi cerebrali, vista la grande preponderanza di questi sugli altri ancora pervii.

Tanto nei cani quanto nei conigli sottoposti a questo esperimento, in seguito alla sospensione del respiro, si verificò costantemente un innalza-

mento della pressione aortica e della pressione nel circolo del Willis, tanto a vaghi integri, quanto a vaghi recisi; allorquando i vaghi erano integri si verificarono anche quei fenomeni che caratterizzano la eccitazione dei centri relativi. E perciò parmi di poter concludere, che la dispnea eccita anche il centro costrittore dei vasi cerebrali.

In base ai fatti surriferiti, i fenomeni vascolari prodotti dallo stato dispnoico del sangue: innalzamento della pressione generale, costrizione dei vasi addominali, dilatazione dei vasi della cute, muscoli e cervello, parmi che si debbano considerare nello stesso modo di quelli prodotti dall'urea, come la risultante, cioè, di un'azione fisiologica centrale vasocostrittrice, e di un'azione fisiologica periferica vasodilatatrice, coadiuvata dall'azione meccanica dipendente dall'aumento della pressione, senza ricorrere alla ipotesi di azioni specifiche.

Tutti i vasi sono egualmente sottoposti alle azioni sopraindicate: e la risultante delle medesime negli uni è diversa da quella che si verifica negli altri, non per qualche condizione specifica, ma perchè è diverso lo sviluppo dei tessuti che formano le pareti vasali, o perchè è diverso lo sviluppo della relativa innervazione, o per altra azione analoga.

In altre parole, la causa della dilatazione di alcuni vasi e della costrizione di alcuni altri è da cercarsi in condizioni quantitative e non in condizioni qualitative.

L'aumento della pressione generale devesi considerare come il risultato della prevalenza dell'azione centrale vasocostrittrice sulla periferica vasodilatatrice.

La costrizione dei vasi viscerali come il risultato della prevalenza dell'azione centrale costrittrice sulla periferia dilatatrice, coadiuvata dall'aumento della pressione.

E la dilatazione dei vasi cutanei, muscolari e cerebrali, come il risultato della prevalenza dell'azione dilatatrice periferica coadiuvata dallo aumento della pressione sull'azione centrale vasocostrittrice.

Simili conclusioni, rispetto ai vasi cutaneo-muscolari, sono in perfetto accordo col modo di comportarsi dei medesimi verso la pressione più sopra dimostrata.

Quando si prendano in considerazione i fatti surriferiti, non farà meraviglia se in alcuni casi si osserverà, durante la dispnea, restringimento anzichè dilatazione, da parte di vasi che generalmente si dilatano, e viceversa.

È notevole che gli effetti di stimoli fisiologici, come l'urea ed il sangue dispnoico, siano un risultato complesso di azioni in parte fra di loro antagoniste.

E a tale proposito ricorderò, che anche la pressione, come stimolo fisiologico, spiega rispetto al cuore delle azioni antagoniste, perchè eccita contemporaneamente la sistole ed il centro di arresto dei movimenti del cuore [1]).

E così parmi degna di nota l'analogia fra il modo di agire dell'urea e quello del sangue dispnoico quando considero che l'urea ed il CO^2 sono i prodotti principali del ricambio.

[1]) A. Stefani, *Cardio-volume, pressione pericardiaca e attività della diastole*. — *Accad. Medica di Ferrara*, agosto 1891.

3. *Temperatura.*—Finora fu studiata solamente l'azione locale della temperatura sui vasi degli arti e dei reni del cane. Le ricerche relative furono eseguite dal dottor A. Lui [1]) mio assistente, col medesimo indirizzo.

Si faceva circolare alternativamente, sotto la medesima pressione, attraverso gli organi di animali appena uccisi, soluzione fisiologica alla temperatura di 50 e soluzione fisiologica alla temperatura di 30.

Furono preferite queste temperature, onde avere dei risultati applicabili all'organismo in condizioni più o meno normali. Fu dimostrato che il caldo spiega una prima azione, generalmente di breve durata, vasodilatatrice, e poi un'azione vasocostrittrice progressiva e di lunga durata. Onde osservare questa seconda azione, è necessario che la circolazione col liquido caldo duri per un tempo sufficientemente lungo. Il freddo dà effetti perfettamente opposti.

Riportasi un esperimento: Cane ucciso per dissanguamento da un'ora. Circolazione artificiale con soluzione fisiologica attraverso i vasi femorali.

Temperatura del liquido circolante 33°—c. c. di liquido che escono dalla vena in 10 sec.—40-40-43-41-41.

Temperatura del liquido circolante 49 — c.c. di liquido che escono dalla vena in 10 sec.—50-50-52-52-53-54-50-49-46-45-43-40-36-37-35-35.

Temperatura del liquido circolante 33° — c.c. di liquido che escono dalla vena in 10 sec.—34-36-40-44-42-42-43-43.

Temperatura del liquido circolante 49° — c.c. di liquido che escono dalla vena in 10 sec. — 55-52-50-49-42-35-35-34-32-30-27-25-20-19-16-12-10-10- 1-10.

Questi risultati rispetto all'azione locale della temperatura sono importanti anche perchè spiegano le contraddizioni che si notano, non solo fra le esperienze dei diversi autori, ma fra le esperienze di uno stesso autore, e perchè suffragano la pratica chirurgica di curare le emorragie con l'acqua calda.

Assume la presidenza il prof. Drechsel (Berna).

Prof. **G. Magini** (Roma):

La orientazione dei nucleoli delle cellule nervose motorie nel lobo elettrico della torpedine, nello stato di riposo e nello stato d'eccitazione.

In seguito a recenti studii, fatti su più vasta scala sul lobo elettrico della torpedine, colla dilacerazione dei tessuti freschi e con le sezioni dei tessuti, fissati, induriti e colorati coi più svariati metodi, sono oggi in grado di confermare solennemente e completare le leggi che formulai in altri due precedenti lavori sullo stesso argomento e sulle quali credo opportuno insistere ritenendole di non dubbia importanza per la fisiologia della cellula nervosa.

[1]) A. Lui, *Dell'azione locale della temperatura sui vasi sanguigni.* — *Rivista Veneta di scienze mediche.* Fasc. 1, 1894.

1. Le grandi cellule nervose motrici del lobo elettrico della torpedine adulta, vivisezionata, presentano tutte, senza eccezione, il loro nucleo eccentrico ed orientato verso il prolungamento nervoso rispettivo, cioè rivolto verso i nervi elettrici. Il nucleolo è talmente dislocato dalla sua posizione centrale di riposo, che si trova sempre a contatto con la superficie interna della membrana del nucleo, la quale spesso ne è in piccola parte sollevata.

2. Le grandi cellule nervose motrici del lobo elettrico di torpedine adulta, non vivisezionata, ma lasciata morire tranquillamente fuor d'acqua, presentano il loro nucleolo al centro del nucleo, o in posizione eccentrica svariatissima, ma non mai accentuata in modo da toccare la membrana pel nucleo, nè orientato verso i nervi elettrici, sibbene rivolto in direzioni le più diverse. In altri termini, i rari nucleoli eccentrici hanno una posizione disordinata, mentre la grande maggioranza dei medesimi risiede nel centro nucleare.

3. Le corrispondenti cellule nervose motorie del lobo elettrico di torpedini vivisezionate o no, giovanissime, lunghe sette centimetri, non ancora fornite di prismi maturi per dar luogo a scariche elettriche, ma semplicemente costituite, nel loro organo falcato, di fibre muscolari che precedono la organizzazione morfologicamente e fisiologicamente differenziata, delle piastrine elettriche, hanno il loro nucleolo costantemente al centro del grosso nucleo sferico, il quale è privo di membrana, ed assai povero di sostanza cromatica: soltanto i nuclei che hanno due nucleoli fanno eccezione alla regola della posizione centrale del nucleolo.

Ho tentato di dare una spiegazione a questi fatti, emettendo, con tutta riserva, la ipotesi che lo spostamento del nucleolo delle grandi cellule nervose motorie sia un fatto funzionale, cioè legato all'attività eccitatrice delle medesime, e fondai la mia ipotesi sulle seguenti considerazioni: la torpedine adulta, vivisezionata, reagisce con ripetute scariche elettriche, dovute alla energica e ripetuta eccitazione indiretta delle cellule in questione; mentre la torpedine, lasciata morire tranquillamente fuor d'acqua, cioè non stimolata, non dà luogo a scariche elettriche e perciò le grandi cellule motrici sono in essa quiescenti; il nucleolo situato nel centro del nucleo significa appunto lo stato di riposo del medesimo, ed è al tempo stesso l'indice della quiescenza della cellula. I rari nucleoli eccentrici, che si trovano in queste torpedini nelle varie direzioni, si potrebbero forse spiegare come fatti dipendenti da moti disordinati del carioplasma che spinse il nucleolo in qua e in là nei momenti preagonici di queste torpedini, e in tali posizioni permangono dopo la morte dell'animale.

Le torpedini poi giovanissime, immature per la scarica, hanno il nucleolo al centro del nucleo, vale a dire in riposo, perchè sebbene eccitate violentemente in via indiretta, per mezzo della vivisezione, non rispondono allo stimolo in modo adeguato, vale a dire efficace ad inviare l'onda eccitatrice a prismi che non esistono; senza contare che è assai probabile che a quell'ora manchino anche le vie di connessione centripete e centrifughe, cioè le fibre nervose che mettano in rapporto il lobo elettrico cogli organi periferici, come parrebbe risultare dall'essere queste apparentemente sprovviste di prolungamenti e perciò nella impossibilità anatomica di inviare un'onda di eccitazione ai prismi elettrici.

La maniera, poi, con cui io concepisco il rapporto tra lo spostamento del nucleolo dalla sua posizione centrale o di riposo, e l'apparizione dell'attività eccitatrice della cellula nervosa motoria è la seguente. Il nucleolo, spostandosi verso la direzione del prolungamento nervoso della cellula, il quale, si può dire, origina dal citoplasma che circonda direttamente la membrana nucleare, produce una certa condensazione e compressione sull'inizio delle fibrille assili, per la quale vengono ad essere meccanicamente stimolate, e da ciò l'attuazione dell'onda nervosa che si propaga rapidamente lungo i nervi elettrici fino a provocare la scarica dei prismi. Dimodochè in fondo anche gli impulsi psicomotori, aventi il loro punto di partenza nelle cellule psicomotorie della corteccia cerebrale e quelli riflessi delle cellule motorie del midollo spinale, potrebbero avere la loro sorgente in uno stimolo meccanico esercitato dallo spostamento del nucleolo contro l'inizio del cilindrasse.

Questa ipotesi della natura meccanica della eccitazione delle cellule nervose motorie, tra queste anche delle psicomotorie, è tanto più seducente, in quanto che le eccitazioni svariatissime, che da varii agenti del mondo esterno si operano sulle terminazioni nervose della sensibilità generale, non che su quelle dei sensi specifici, si possono tutte ridurre, in ultima analisi, a meri movimenti meccanici, come, per esempio, le onde termiche, le onde sonore, le onde luminose, ecc.

Perchè non sarebbe la stessa cosa per le fibre nervose di moto, e per le cellule nervose dalle quali traggono la loro origine?

Del resto, tutte le cellule nervose io credo debbano considerarsi come dei piccoli, ma numerosissimi trasformatori di energia, cioè delle vibrazioni dell'etere cosmico: è quindi assai seducente un'ipotesi che tenti di ricondurre all'unità di concetto la natura degli stimoli esterni e quella delle eccitazioni intime delle cellule nervose; così gli stimoli meccanici ripetuti e dolorosi della vivisezione determinano vibrazioni eteree (onda nervosa) lungo le fibre sensitive della torpedine, donde, per vie non ancora ben note in questo animale, pervengono fino alle grandi cellule nervose motrici del lobo elettrico; queste le trasformano in moto meccanico grossolano qual è, appunto, lo spostamento del nucleolo, e questo alla sua volta premendo contro l'inizio della fibra nervosa elettrica genera in questa un'onda eterea, che si trasmette lungo la medesima fino ai prismi; qui accade la trasformazione della energia potenziale rappresentata da materiali chimici dotati di grande tensione (massima affinità per l'ossigeno)[1]; e probabilmente l'onda eterea accende una vera conflagrazione molecolare, una combinazione brusca di quei materiali, la quale si esplica sotto forma di scarica elettrica. Ed invero la superficie di scambio di movimento, presentata dai prismi, è enorme, perchè ognuno di essi risulta da un numero grandissimo di sottilissime piastrine.

La scarica elettrica sarebbe qui il prodotto finale, il fenomeno ultimo di una serie di trasformazioni della energia fisica, che si succederebbero con quest'ordine:

a) moto meccanico o stimolo meccanico della vivisezione, che è il primo della serie;

[1]) Riportandoci ad un esempio grossolano, possiamo paragonare la cosa ad un miscuglio di idrogeno e di cloro, i quali, sebbene dotati di grande energia di tensione, non si combinano che al momento in cui vengono eccitati alla combinazione da un'onda eterea (luce solare).

b) trasformazione di esso in onda eterea, lungo le fibre nervose sensitive;

c) trasformazione dell'onda eterea in moto meccanico, che è lo spostamento del nucleolo, e pressione contro l'origine della fibra nervosa motoria;

d) trasformazione del moto meccanico del nucleolo in onda eterea che si propaga lungo la fibra motoria del nervo elettrico fino alle piastrine dei prismi;

e) trasformazione della energia potenziale o chimica del materiale nutritizio, o del materiale costituente le piastrine in energia viva, cioè nella scarica elettrica, per una specie di conflagrazione molecolare, o violenta combinazione (ossidazione?), provocata dai moti dell'etere, cioè dall'onda eccitatrice che per la fibra motoria si propagò fino all'infinito numero di cigli elettrici; i quali rappresentano con le loro punte innumerevoli una superficie enorme di eccitazione, ossia di propagazione dei moti eterei al materiale chimico ossidabile.

Da quanto è qui detto risulta che l'effetto grandioso della scarica non è certamente l'equivalente del moto meccanico dello stimolo esterno, cioè della vivisezione; questo è la causa occasionale, ma non rappresenta menomamente l'energia meccanica che si trasforma in energia elettrica; la sproporzione di quantità tra le due energie è evidente. Invece l'energia viva che si manifesta sotto forma di scarica elettrica non è che la trasformazione in essa dell'energia chimica potenziale dei materiali facilmente e bruscamente ossidabili delle piastrine, al momento in cui vi giungono gli scuotimenti dell'etere per le innumerevoli vie delle fibre motorie (ciglia elettriche). L'energia chimica poi, traendo la sua sorgente dal sole, si trova in ultima analisi che la scarica è un fenomeno solare.

Quanto qui sopra è esposto è in armonia con le leggi di trasformazione dell'energia fisica.

Con queste mie osservazioni sulle torpedini intendo soltanto segnalare insistentemente, all'attenzione dei biologi, alcuni fatti che io pel primo ho dimostrato e descritto, fatti subordinati a leggi costanti e che, senza dubbio, sono intimamente legati all'attività funzionale ed alla quiescenza delle cellule nervose psicomotorie, ritenendo che essi aprano una nuova via per studiare la funzione di questi meravigliosi elementi istologici, che tengono riposte le più sublimi manifestazioni della vita umana.

La tecnica che ho usato in queste mie ricerche è stata la seguente:

a) *Dilacerazione dei tessuti freschi in:* cloruro di sodio 0,75 per cento — Potassa 1 per diecimila — Ac. acetico 1 per cento — Alcool ordinario — Alcool assoluto — Liquido di Kleinenberg — Liquido di Pereny — Ac. nitrico 15 per cento — Acido osmico 1 per cento — Liquido di Müller — Sublimato corrosivo 1 per cento — Soluzione di bleu di metilene di Ehrlich 1 per cento — Soluzione d'anidride solforosa 1 per cento — Picrocarminio Ranvier — Solfato di rame al 2 per cento (il quale scioglie il contenuto nucleare, ma lascia intatto il nucleolo e la membrana del nucleo, cioè la pirenina e l'amfipirenina) — Ammoniaca (la quale guasta rapidamente le cellule nel loro insieme, rendendole affatto irriconoscibili).

b) *Per ottenere preparati stabili per mezzo di sezioni colorate* adoperai come liquidi fissatori il liquido di Müller, l'acido osmico 1 per cento, la miscela osmio-bicromica, il liquido di Kleinenberg, il liquido di Flemming,

il liquido di Fol, il sublimato corrosivo all'1 per cento contenente alcune gocce di acido acetico, l'alcool assoluto.

L'induramento dei pezzi fu fatto nel liquido di Müller, oppure negli alcool graduati sino all'alcool assoluto.

Le inclusioni furono fatte in paraffina ed in celloidina; quest'ultima dà dei risultati di gran lunga migliori per i dettagli di struttura cellulare. La colorazione delle sezioni fu fatta con bleu di metilene seguito da safranina, ed è la migliore di tutte le altre usate, sebbene mi abbiano pur dato buoni risultati l'ematossilina di Ehrlich seguita dall'eosina, il bleu di metilene seguito dall'acido picrico, la fucsina fenica di Ziehl seguita dal bleu di metilene e finalmente il metodo di Weigert per lo studio del decorso delle fibre nervose radicolari dei nervi elettrici.

Tanto nelle preparazioni a fresco, quanto nelle sezioni colorate, i reperti furono assolutamente costanti, tali quali cioè sono enunciati in forma di leggi tanto per le torpedini adulte vivisezionate, quanto per le torpedini lasciate morire tranquillamente fuor d'acqua, e per le torpedini piccolissime vivisezionate, non mature per le scariche elettriche.

Dott. **I. Salvioli** (Torino):

Sulla pretesa azione trofica del ganglio cervicale inferiore.

Appena vennero pubblicate nella *Berliner Klin. Woch.*[1]) le esperienze del prof. Gaule sulle proprietà trofiche dei nervi, il mio maestro prof. Bizzozero mi consigliò di ripeterle per constatare se i risultati ottenuti da tale autore fossero tali da autorizzare le conclusioni che egli ne ha tratte, ed in special modo per vedere se veramente il ganglio cervicale inferiore aveva un'azione trofica così spiccata su alcuni gruppi muscolari. Io mi accinsi all'opera senza alcun preconcetto, pronto ad accettare i risultati quali essi fossero, ma dopo poche prove dovetti dubitare assai del loro valore, giacchè non sempre ad una irritazione meccanica o chimica bene praticata del ganglio cervicale inferiore del coniglio rispondeva una lesione dei muscoli bicipite o psoas, mentre spesso invece si notavano tali lesioni anche quando, per una causa qualsiasi, non riusciva bene tale irritazione.

Era quindi naturale nascesse l'idea che l'ulcera e lo stravaso sanguigno che si manifesta in tali muscoli non dipendessero da altro che da un fatto meccanico, prodotto dalla posizione abnorme in cui venivano tenuti per un tempo abbastanza lungo i conigli per sottoporli a questa irritazione; e tale idea era avvalorata dal fatto che non è raro constatare alle autopsie di conigli emorragie interstiziali nei muscoli di varie parti del corpo, che non possono essere attribuite ad altro che a stiramenti o pressioni esercitate su essi.

Volli quindi provare se si producevano lesioni nei muscoli psoas e bicipite anche quando il coniglio veniva fissato sull'apparecchio di Czermack in posizione supina senza alcuna ulteriore manovra.

I risultati che ottenni e che ebbi già l'onore di comunicare alla Regia Accademia nella seduta del 2 marzo, mi dimostrarono all'evidenza, che

[1]) *Die trophischen Eigenschaften der Nerven.* — *Berl. Klin. Woch.* 1893, N. 44, 45.

indipendentemente da alcuna alterazione nervosa, si possono avere delle lesioni nei muscoli psoas e bicipite analoghe a quelle descritte da Gaule.

Affinchè però le esperienze siano dimostrative è necessario che il coniglio abbia le zampe fortemente distese e che sia assai irrequieto, che faccia, cioè, dei violenti sforzi muscolari per liberarsi dai lacci; se queste due condizioni mancano, mancano pure quelle *lacerazioni* muscolari, giacchè le lesioni dei predetti muscoli non si riducono ad altro che a semplici strappamenti delle loro fibre.

Come si vede quindi due sono i fattori che concorrono a far lacerare le fibre di questi muscoli, lo stiramento e la contrazione; quello però è più importante di questa, giacchè la contrazione sola, come vedremo, non produce mai lacerazione quando i due punti d'inserzione possono avvicinarsi fra di loro.

Si capisce facilmente come nella posizione che acquista il coniglio quando vien fissato sull'apparecchio di Czermack, il bicipite e lo psoas vengono ad essere fortemente distesi, se si pensa ai loro attacchi nelle ossa. Lo psoas, p. es., che, a quanto mi consta, si lacera più facilmente in tali esperienze, si inserisce in avanti alla faccia centrale dei corpi e delle apofisi trasverse delle vertebre lombari e posteriormente; dopo essersi fuso coll'iliaco in un grosso tendine, si inserisce al piccolo trocantere. Or bene, nella posizione che il coniglio tiene normalmente ed anche nei movimenti più esagerati di deambulazione, la colonna vertebrale assieme alle ossa del bacino ed il femore formano un angolo più o meno acuto a seconda dei casi; nella posizione supina, invece, colle zampe posteriori distese, quest'angolo scompare, le ossa tendono a mettersi su un piano, ed allora i punti d'inserzione sono fra di loro alla massima distanza possibile, e perciò il muscolo deve di necessità essere più teso di quello che lo sia allo stato normale. Questo muscolo infatti nella forzata distensione delle zampe deve allungarsi di un centimetro e più.

Nel maggior numero dei casi questo stiramento non è per sè solo capace di produrre la lacerazione delle fibre muscolari; se però l'elasticità e la coesione loro vengono a diminuire, allora la lacerazione è inevitabile. Ciò è quanto si osserva nei cadaveri di conigli che rimasero per alcun tempo legati nel modo sopradetto, o che anche dopo morte vennero mantenuti colle zampe tese. Benchè durante la vita non si fossero constatate lesioni in questi due muscoli, le fibre però si lacerarono, specie nello psoas, alcune ore dopo la morte, forse in causa della coagulazione della miosina. Immaginiamoci ora che un muscolo così teso si contragga con energia ed allora potremo capire come esso possa strapparsi con grande facilità essendochè la contrazione si produce in fibre muscolari che oltre al non potersi raccorciare sono già indebolite dalla forte trazione.

Alcuni esperimenti confermano assai bene questo mio asserto.

Se si fissa nel solito modo un coniglio nell'apparecchio di Czermack, avendo però la precauzione di lasciare libera nei movimenti una zampa anteriore ed una posteriore, e poi si irrita il ganglio cervicale inferiore, oppure si provocano contrazioni muscolari generali per mezzo della corrente elettrica indotta, indi si uccide l'animale, si constata che le lesioni appaiono sole nei muscoli psoas e bicipite delle zampe che furono tese.

Nei conigli che io presentai all'Accademia erano assai appariscenti le lesioni prodotte in tal modo.

Mi preme pure riportare un'altra esperienza perchè essa contraddice quanto afferma Gaule. Si lega un coniglio in modo da lasciargli la zampa anteriore destra libera nei suoi movimenti; si mette quindi allo scoperto il fascio nervoso ascellare d'ambo i lati che si irrita con forti correnti elettriche; orbene, dopo un po' di tempo si vedono comparire emorragie nel bicipite di sinistra (zampa tesa) e mai nel bicipite di destra.

All'obbiezione emessa, che, cioè, le lesioni muscolari prodotte nel mio caso non siano da paragonarsi a quelle che Gaule ritiene di natura trofica, si può rispondere coll'esame microscopico dei muscoli alterati, il quale fa vedere tanto nell'un caso quanto nell'altro strappamenti più o meno estesi delle fibre, cioè strappamento completo della fibra muscolare, compreso il sarcolemma, e strappamenti che si limitano alla sola sostanza contrattile che si accumula in masse irregolari molte volte omogenee dentro al sarcolemma che rimane intatto; inoltre emorragie di diversa entità a seconda del numero e grossezza dei vasi sanguigni lesi, e null'altro che possa far ammettere un'alterazione trofica.

Ho detto in principio che lo scopo di questo lavoro era di controllare le ricerche di Gaule; perciò non mi arrestai a questo punto, ma volli anche vedere se si riproducevano lesioni nei predetti muscoli coll'irritazione del ganglio cervicale inferiore quando, sia per mezzo del cloralio, che del curare, veniva reso immobile il coniglio, ed i muscoli nè venivano stirati, nè venivano tesi non essendovi necessità di legare l'animale. Orbene, in tutte queste esperienze io non potei mai vedere succedere all'irritazione del ganglio cervicale inferiore alcuna lesione trofica.

Per alcuni quest'esperienza non potrebbe avere gran valore, potendosi dire che gli animali curarizzati o cloralizzati non sono più normali e quindi le influenze nervose possono essere annullate od ostacolate. Per me invece essa acquista un valore positivo, specialmente quando si confronta colle esperienze precedenti, poichè conferma i risultati ottenuti prima.

Il Gaule nelle sue ricerche non si limita a studiare l'influenza del ganglio cervicale inferiore, ma si spinge anche ad indagare l'influenza trofica di altri gangli, e trova che i gangli spinali hanno azione sulla nutrizione di speciali muscoli. Le sue esperienze sui gangli spinali del coniglio sono però circondate da tanta difficoltà e l'animale deve essere sottoposto a tante manipolazioni, che è ovvio nasca la supposizione provenire le alterazioni muscolari, anche in tali casi, da azione traumatica.

Io per questo ho istituito altre ricerche di controllo, le quali non mi hanno confermato i risultati ottenuti da Gaule.

Ho ripetuto, prima di tutto, l'irritazione dei gangli spinali cervicali, attenendomi alla tecnica consigliata dallo stesso Gaule, ma i risultati furono tali che non mi autorizzarono a concludere su una loro influenza trofica. Mi convinsi invece che il coniglio non era un animale molto appropriato per tali indagini, per la difficoltà che si prova onde arrivare sui gangli spinali, e perciò sono ricorso ad altri animali, e cioè agli uccelli, colombi e polli, perchè in essi questi gangli si trovano quasi al di fuori dei fori vertebrali e perciò con maggior facilità si arriva su essi per irritarli.

I gangli delle radici dello sciatico sono quelli su cui ho operato con maggior frequenza. L'atto operativo consiste nel fare una traccia nell'ilo in vicinanza della colonna vertebrale, lacerare un po' la sostanza renale,

nel cui mezzo si trovano le radici. Frenata l'emorragia si possono seguire le radici fino ai gangli ed agire su essi nel modo che si crede più conveniente. Orbene, io non ho mai visto tener dietro ad una loro irritazione termica o chimica alcuna lesione trofica nei muscoli della gamba, ma bensì alcune volte dei fenomeni irritativi, delle contratture, che ora non sto a descrivere. Le rane pure si prestano assai bene a queste ricerche. In esse pure un ganglio della radice del fascio interno dello sciatico è facilmente visibile e facilmente vi si arriva sopra con una incisione fatta nel dorso della linea mediana, in vicinanza del coccige. In queste esperienze i risultati furono negativi.

Se si volessero ora da tali esperienze trarre delle conclusioni bisognerebbe ritenere che le alterazioni muscolari avvengono solo nei conigli probabilmente in causa di una maggior delicatezza del loro tessuto muscolare che facilmente si lascia lacerare.

Io avevo già ottenuti i risultati che ho esposti in questa breve nota e che avevo già comunicati alla R. Accademia di Torino, quando venni a cognizione del lavoro del Maring, pubblicato poco prima nel *Centralblatt f. Physiologie* [1]). Egli pure è arrivato in parte alle conclusioni a cui sono giunto io, ed egli pure ritiene che i muscoli bicipite e psoas possano lacerarsi in causa di una distensione e di una lenta contrazione. Siccome però questo autore non intendeva per nulla, nell'esporre le sue ricerche, criticare le esperienze di Gaule, così non ha sviscerata completamente la questione.

Io quindi non posso nè voglio fare una questione di priorità. Mi preme però far notare che se in parte le nostre ricerche hanno avuto gli stessi risultati, il che è di un grande valore, perchè dimostra che il fatto realmente sussiste non ostante i diniegi di Gaule, io però ho esteso più largamente le mie ricerche, per vedere se in realtà esisteva un'influenza trofica dei gangli nervosi, ottenendo i risultati che ho esposto e a cui sono certo sarebbe giunto anche il Maring, se avesse creduto bene di fare quello che ho fatto io.

Dott. **F. Macdonald** (London):

Transplantation of the Recurrent Laryngeal.

Experiments were undertaken to find out, if possible, whether nerves could be transplanted successfully, in general; and if the recurrent, in particular, could stand this treatment. The object being to suggest, if successful, a new operation for the cure and prevention of « Roaring » in horses; which disease is caused by pressure of the heart and aorta upon the left nerve; so inducing paralysis of the left side of the larynx.

Laryngologists might also consider seriously the possibility of operation, by transplanting the recurrent in treatment of paralysis arising from aneurisms of the aorta; a not uncommon disease.

[1]) Gaule, *Ueber das Vorkommen von Muskelzerreissungen an gefesselten Kaninchen.* — Centralbl. f. Phys. 1893, Heft 18.

— *Erwiderung auf Herren Prof. Gaule's Bemerkungen über die bei gefesselten Kaninchen vorkommenden Muskelzerreissungen.* — Centralbl. f. Phys. 1894, Heft 26.

Experiment made:

Under chloroform, the recurrent nerve was cut in the middle third of the neck; replanting the distal end into the pneumogastric, and cutting several inches from its proximal end, so as to prevent union of the original trunks.

The operation was successfully performed; « Roaring » was produced, which again gradually disappeared as the external wound healed up.

It is now two years since the experiments were made; and the operation, of transplanting the recurrent, can be now pronounced a success.

It is therefore recommanded to Veterinary Surgeons for practice in surgery; and to Laryngologists for further consideration.

Prof. **C. Richet** (Paris):

Le chloralose dans l'expérimentation physiologique [1]).

I. Les physiologistes ont renoncé, depuis longtemps, à opérer sur des animaux qui se débattent, gémissent, et troublent ainsi toute opération un peu délicate. Toujours ils agissent sur des animaux anesthésiés ou curarisés.

L'anesthésie est un procédé excellent dans beaucoup de cas, comme, par exemple, lorsqu'il s'agit de faire une opération à laquelle l'animal doit survivre; par exemple une fistule gastrique, une fistule biliaire, une ablation de rein ou de rate, une lésion des hémisphères cérébraux ou de la moelle, etc. Le procédé d'anesthésie varie avec chaque opérateur. Pour ma part, je ne me sers jamais du chloroforme qui est dangereux (chez le chien et le lapin) et d'un emploi difficile; et, depuis plusieurs années, j'ai adopté le procédé suivant, très régulier et très simple: l'injection intrapéritonéale d'une solution contenant par litre 100 gr. de chloral, et gr. 0,50 de chlorhydrate de morphine. La dose anesthésique est, chez les jeunes chiens, de gr. 0,25 de chloral par kil. de poids vif, et, chez les vieux chiens, de 0,35 environ. Le chloral en solution à 10 pour cent n'est pas caustique pour le péritoine, et, quoique la douleur soit assez vive pendant une ou deux minutes, elle est bientôt arrêtée par les progrès de l'anesthésie qui est très rapide. Il ne faut pas plus de 7 à 8, à 10 minutes pour que l'anesthésie soit complète.

Jamais — pour ce dire en passant — cette injection intrapéritonéale n'a produit d'accidents de péritonite.

Quoi qu'il en soit, l'anesthésie doit rester d'un usage quotidien pour les vivisections; mais elle a des inconvénients graves qui, dans nombre des cas, en rendent l'emploi impossible.

En effet le chloral (ou le chloroforme, ou l'éther) supprime toutes les actions réflexes, et trouble profondément toutes les sécrétions, de sorte que, pour étudier certains phénomènes (fonction rénale - fonction des glandes sali-

[1]) En 1889, M. Heffter avait annoncé que le chloral anhydre réagit sur le glycose en donnant une substance cristallisable. M. Hanriot et moi, nous avons repris l'étude chimique et physiologique de ce corps remarquable, auquel nous avons donné le nom de chloralose (*Comptes-rendus de l'Ac. des Sciences*, t. CXVII, 1893, p. 736; *Mém. de la Soc. de Biol.*, 14 janvier 1893, pp. 1-16, et *Revue neurologique*, 1894, p. 97). — Le chloralose a pour formule $C^8H^{11}Cl^3O^6$. Il a un isomère insoluble, le parachloralose, dont les propriétés physiologiques sont nulles, ou à peu près.

vaires - réflexes cardiaques ou respiratoires, etc.), il faut opérer sur des chiens non anesthésiés. Ajoutons que le chloral agit fortement sur la tonicité médullaire et les contractions cardiaques. Tout le système circulatoire est déprimé; la pression du sang dans les vaisseaux est très faible, et l'énergie des contractions cardiaques très atténuée. Le cœur est devenu fragile, les mesures hémodynamométriques sont presque impossibles, et la respiration s'arrête sous l'influence de très faibles causes.

En particulier l'étude des poisons est devenue très difficile; car le chloral, à forte dose, masque tous les effets, soit convulsifs, soit hyposthénisants, des agents toxiques divers.

Alors on emploie le curare dont Claude Bernard a admirablement indiqué les propriétés. Le curare, en effet, rend l'animal absolument immobile, mais laisse intacts tous les phénomènes vasculaires, réflexes ou non réflexes. La pression, quoique légèrement diminuée, reste assez forte pour qu'on puisse poursuivre des mesures hémodynamométriques pendant un temps très long.

Cependant le curare n'est pas sans des inconvénients très sérieux. Je laisse de côté la difficulté d'avoir un curare homogène, et les notables différences d'action des curares de diverses provenances. Mais il y a un premier grave défaut à l'emploi du curare; c'est qu'on ne peut étudier ni les phénomènes respiratoires ni les phénomènes volontaires, puisque l'action des muscles respiratoires et volontaires est paralysée. De plus on est forcé de faire la trachéotomie, et, par conséquent, il est impossible de conserver des animaux à qui la trachée a été ouverte.

Mais le curare a encore une autre plus pénible conséquence. Il n'abolit pas la sensibilité à la douleur. Pour moi, je ne crains pas de l'avouer, je répugne absolument à employer le curare qui fait souffrir de cruelles tortures à l'animal immobilisé, en apparence insensible à toutes les vivisections qu'on pratique, en réalité les comprenant et les sentant toutes. Je crois que les physiologistes ont le devoir d'éviter autant que possible les tortures de leurs victimes animales. Donc, au risque d'être accusé de sensiblerie, je déclare que je ne veux plus employer le curare, parce qu'il n'empêche pas la souffrance; et l'idée que l'animal continue à sentir tout le mal que je lui fais m'empêche d'opérer tranquillement et froidement.

Quand j'étais plus jeune, je n'avais pas ces scrupules; mais, avançant en âge, je deviens plus humain, et je m'imagine que c'est un progrès, non une décadence.

II. Avec le chloralose on n'a ni les inconvénients du chloral, ni les inconvénients du curare, et voici comment on peut procéder, au moins sur le chien.

On pèse 8 gr. de chloralose, et on les dissout dans l'eau bouillante, de manière qu'un litre d'eau contienne 8 gr. de chloralose. Par le refroidissement il ne se dépose pas de cristaux, ou du moins la cristallisation ne s'opère qu'à la longue. Pendant quelques jours elle reste limpide; et, s'il se forme de petits cristaux au fond du vase, cela n'atténue que très peu le titre de la solution. On ajoute, pour que la solution se rapproche du sérum artificiel, 8 gr. de NaCl par litre.

La solution étant ainsi préparée, on prend une seringue de gros calibre (par exemple la seringue Dieulafoy pour la thoracenthèse, qui contient 50 c.c. de liquide) et on introduit la canule dans la veine saphène tibiale.

C'est le seul temps de l'opération qui soit douloureux; puis on pousse, aussi rapidement qu'on veut, l'injection de chloralose dans le système veineux. On commence par injecter 10 c.c. par kilogramme d'animal, soit 100 c.c. pour un chien de 10 kil. C'est une quantité de liquide relativement considérable; mais, de fait, ainsi que je m'en suis assuré, cette introduction d'eau ne fait aucun changement appréciable dans les réactions et les propriétés des tissus vivants.

Au début, l'animal pousse des cris qui cessent très vite. L'agitation presque convulsive dont il est saisi fait place à un état de demi-sommeil, pendant lequel la sensibilité à la douleur est abolie, alors que la sensibilité aux autres excitations est intacte. Quand il a reçu ainsi 0,08 de chloralose par kilo, il ne souffre plus, mais il n'est pas encore immobile. Alors, pour l'immobiliser, il faut injecter encore, par kilogr., 3 c.c. de la solution, ce qui fait en chloralose une dose de 0,12 par kilogr.

Cette dose n'est pas mortelle, si bien qu'après une période de sommeil agité, qui dure plusieurs heures, le chien peut se rétablir.

Voilà donc un premier avantage notable sur le curare; puisque tous les chiens curarisés sont presque fatalement condamnés. Il y a aussi de notables avantages sur la chloralisation, car, si l'on fait une injection de chloral (outre les accidents qu'on observe parfois, même en prenant les précautions nécessaires), il faut toujours procéder avec ménagement; et on ne peut abandonner le soin de l'injection à une personne inexpérimentée, tandis qu'avec l'injection de chloralose *jamais* on n'observe d'accidents.

Les chiens qui ont reçu cette dose de 0,12 par kilogr. se trouvent alors dans un état physiologique très remarquable, tout à fait propre à la poursuite de longues et méthodiques investigations sur l'état des fonctions de tel ou tel tissu.

Il va sans dire que ce n'est pas immédiatement après l'injection de chloralose que ces phénomènes se produisent. Il faut un temps appréciable, dix minutes, un quart d'heure, voire même une demi-heure, pour que l'effet toxique se manifeste pleinement. Les substances peu diffusibles, comme le chloralose, n'ont pas d'effet immédiat. Pour qu'elles passent du sang dans les tissus nerveux, une assez longue durée est nécessaire. — (Ce serait d'ailleurs un sujet d'étude tout à fait nouveau et curieux que la durée de l'intoxication des centres nerveux après que le sang a été chargé de la substance toxique). — En tout cas, depuis le moment où l'on a attaché le chien jusqu'au moment où l'on peut opérer, il ne faut guère moins de trois quarts d'heure à une heure, même en admettant qu'on ait tout fait avec une grande célérité.

Supposons donc l'injection faite, depuis une demi-heure, et voyons l'état des chiens ayant reçu 0,12 de chloralose par kil.

D'abord ils sont insensibles; car les excitations traumatiques les plus violentes ne peuvent plus provoquer de réaction. Et on ne peut attribuer cette absence de réaction à la paralysie musculaire; en effet les muscles ne sont pas paralysés; le moindre ébranlement de la table sur laquelle ils sont placés les fait sursauter brusquement, avec un mouvement d'ensemble de tout le corps. Ils frissonnent, si leur température s'abaisse; ils ont de la polypnée, si leur température s'élève; ils réagissent encore aux excitations sensorielles, comme, par exemple, à un coup de sifflet, ou à un appel.

Mais les traumatismes les plus cruels ne provoquent aucune réaction, à condition qu'on ait soin de ne pas les ébranler. On a donc absolument le droit de les regarder comme insensibles, puisque ils peuvent réagir, et qu'ils ne réagissent pas.

En second lieu, la pression du sang reste très élevée; dans diverses expériences j'ai trouvé, en millimètres de mercure, des pressions de 190, 180 et 170; ce qui est la pression normale, et même un peu plus que la pression normale. Les excitations périphériques peuvent l'exalter ou l'abaisser; le cœur est sensible aux excitations modératrices ou accélératrices, de sorte que toutes les expériences qu'on fait d'ordinaire avec le curare pour apprécier les phénomènes cardiaques ou vasculaires, peuvent être faites sur les chiens chloralosés.

En troisième lieu, la respiration n'est pas supprimée, de sorte que l'étude des mouvements respiratoires est possible et même facile. Par exemple, les troubles de l'appareil central respiratoire dans l'asphyxie deviennent alors d'une analyse assez simple.

Il est vrai que, par suite de l'absence d'innervation motrice spontanée, la température du chien tend à s'abaisser. Mais, si la dose de chloralose n'est pas trop forte, cet abaissement ne va pas au-dessous de 35° (si par exemple la dose est inférieure à 0,15 par kil.), et, d'autre part, il est facile d'empêcher l'animal de se refroidir en le couvrant d'ouate.

En un mot, l'expérimentation avec le chloralose n'offre d'inconvénient notable que l'ennui résultant de l'injection de beaucoup d'eau. Mais cet inconvénient peut être, en grande partie, évité par le procédé suivant, qui évite alors tout traumatisme de l'animal.

Voici comment alors on peut opérer. On mélange à du lait, ou à de la soupe, une certaine quantité de chloralose, gr. 0,50 par kilogr. d'animal; et, deux ou trois heures avant l'opération qu'on doit pratiquer, on donne le mélange à avaler au chien sur lequel on veut faire une expérience. L'anesthésie est aussi complète que dans le cas de l'injection intraveineuse. Peut-être cependant l'immobilité est-elle un peu moindre, si bien que l'animal intoxiqué, sans se débattre, est ébranlé par le moindre choc, tressaille et sursaute quand on ébranle la table où il se trouve, et est animé de respirations demi-convulsives et frissonnantes.

Il est cependant un cas spécial où cette ingestion du chloralose par les aliments est fort utile; c'est sur les chats, animaux, comme on sait, d'un maniement difficile, et qui supportent assez médiocrement la chloroformisation.

Or ils prennent facilement le chloralose dans du lait; mais ils sont extrêmement sensibles à l'action de ce poison, et il faut leur en donner près de *dix fois* moins qu'au chien, si on veut qu'ils survivent à l'opération.

Une dose de 0,075 par kil., telle est à peu près la dose non mortelle, mais anesthésique, sur le chat. Au bout de trois quarts d'heure ou une heure environ, ils sont étendus par terre, presque paralysés, quoique présentant de petits mouvements fibrillaires dans les muscles; alors ils sont incapables de se défendre, et peuvent, par conséquent, être employés pour toutes vivisections. Bien entendu, ils sont absolument insensibles.

J'ai voulu porter ces faits à la connaissance des physiologistes; car, s'il est absurde de sacrifier les intérêts de la science à une sensibilité mal

entendue, au moins, quand cela est possible, est-il équitable (et presque nécessaire à un honnête homme) d'éviter les souffrances des êtres vivants et pensants.

Dott. **A. Carini** (Palermo):

La digeribilità dell'albume nei diversi periodi dell'uovo di pollo.

1. L'albume incubato si digerisce meno facilmente di quello normale.
2. L'albume dei primi giorni d'incubazione per l'azione dell'acido cloridrico e della pepsina viene digerito quasi completamente nello spazio di due a dodici ore.
3. L'albume degli ultimi giorni d'incubazione non viene digerito: in altri termini i caratteri fisico-chimici che presenta l'albume incubato sono diversi da quelli dell'albume normale, in modo da potersi conchiudere che questa diversità fisico-chimica gli fa acquistare diverso potere di digeribilità.
4. Lo strato consistente lapideo che acquista l'albume dell'uovo sottomesso ad incubazione, quello cioè che per il primo ha subìto la disidratazione attraverso il guscio e le altre trasformazioni fisico-chimiche dovute all'evoluzione dell'acido carbonico, all'assorbimento d'ossigeno ed all'evaporazione dell'acqua, attraverso il guscio, ha una digeribilità diversa del nucleo interno di albume, di gran lunga più molle. Il primo non presenta trasformazione di sorta, per l'azione degli acidi e della pepsina; il secondo invece si discioglie presso a poco come l'albume normale.
5. La consistenza maggiore dell'albume incubato è dovuta a perdita di acqua, che porta con sè delle modificazioni chimiche profonde nell'albume, che meriterebbero di essere studiate con cura.

Quinta Seduta.

4 Aprile 1894, ore 9.

Presidente: Prof. Kronecker (Berna).

Prof. **A. Marcacci** (Palermo):

I rapporti degli organi del respiro e del nuoto nei polmonati acquatici.

La vescica natatoria è stata fino ad oggi quasi l'unico organo su cui si sia discusso per sapere se essa servisse al respiro o al nuoto dei pesci che la posseggono: e la quistione è rimasta, come ognun sa, o irresoluta o risoluta troppo recisamente in un senso o nell'altro.

A me è parso che una delle ragioni principali di questa incertezza fosse da ricercarsi nella limitazione dell'osservazione ai soli pesci provvisti di

quest'organo (e a pochissime specie di essi) e nella forma troppo fisica che si volle dare agli esperimenti indirizzati a risolvere il problema.

La prima ragione specialmente mi ha spinto a ricercare se in realtà si fosse obbligati a limitare ai soli pesci le nostre osservazioni e i nostri esperimenti, per trovare dati in favore dell'una o dell'altra opinione; o seppure uno studio lungo e paziente dei rapporti funzionali tra organi del respiro e del nuoto in altri vertebrati acquatici potesse in qualche modo preparare il terreno alla soluzione del detto problema.

È in tal modo che la soluzione della quistione delle funzioni della vescica natatoria doveva per me essere subordinata ai resultati che dovevo ottenere da questo studio, che io chiamerei preparatorio, e di cui mi limito oggi ad annunziare i risultati.

I polmonati acquatici su cui fino ad ora ho studiato i rapporti fra organi del respiro e del nuoto sono principalmente le rane e i rospi, le grosse tartarughe marine, le tartarughe d'acqua dolce e i tritoni.

Dirò subito che un fatto che colpisce più d'ogni altro nello studio di questi rapporti è il seguente:

« *L'estirpazione dei polmoni o il loro inflaccidimento produce sempre in questi animali l'impossibilità di mantenersi a galla: e viceversa il loro gonfiamento produce l'impossibilità di portarsi o mantenersi a fondo* ». A queste condizioni idrauliche alterate, e più specialmente alla prima (impossibilità di mantenersi a galla), susseguono sempre alterazioni funzionali tali che finiscono col condurre l'animale alla morte. In altri termini tolto l'organo idrostatico l'animale muore annegato: vedremo in seguito con che meccanismo probabile.

Non vi può esser dunque nessun dubbio che non vi siano dei rapporti intimi tra le funzioni del polmone, considerato come organo idrostatico, e quelli dello stesso polmone considerato come organo respiratorio: non vi è perciò, fin d'ora possiamo asserirlo, nessuna incompatibilità nell'esercizio di queste due funzioni, idrostatica e respiratoria, compiute da uno stesso organo, il polmone.

Dato questo, tutto si riduceva per me a scoprire il giuoco fisiologico con cui gli animali ricordati potevano servirsi del loro polmone sia per mantenersi a galla, sia per respirare. E questo meccanismo, o giuoco fisiologico, io l'ho trovato nel modo con cui è congegnata la muscolatura e l'innervazione della laringe.

Prendiamo come tipo per la descrizione di queste due ultime condizioni anatomiche la laringe delle grosse tartarughe marine (chelonia couanna).

In questi animali si può dire che i muscoli della laringe siano di due specie, dilatatori e costrittori; i primi sono rappresentati da due grossi muscoli che scorrono paralleli all'asse longitudinale della laringe, e che, prendendo attacco fisso sui primi anelli della trachea, e il punto mobile su una piccola mobilissima cartilagine curvata ad amo (cartilagine aritenoide), servono con la loro contrazione ad aprire la laringe. I costrittori sono invece rappresentati da uno o più larghi fasci muscolari, circolari, che si attaccano dal lato ventrale al bordo del grosso anello cartilagineo-laringeo, formando una larga e potente fascia attorno alla laringe stessa.

L'innervazione di questi due muscoli anatomicamente sembra fornita da due rami nervosi: l'uno che scorre parallelo ed accollato alla laringe, e che

proviene dal basso; l'altro è fornito dal vago, è più grosso, più corto e si getta nei muscoli con varie diramazioni.

Nella memoria che pubblicherò tra breve, cercherò di fissar meglio i rapporti di questi nervi, che non trovo descritti con abbastanza accuratezza nei trattati di anatomia comparata.

Vediamo ora questi ordigni anatomici in funzione.

Quando la tartaruga marina, sommersa, vuol portarsi a galla per mantenervisi, si aiuta dapprima con le sue potenti natatoie sino a cacciare il capo al di fuori dell'acqua in cui nuota; apre allora la laringe e fa una forte e rumorosa inspirazione. In questi animali, come si sa, la inspirazione si compie per una dilatazione attiva del torace e non per deglutizione di aria; essi possono così introdurre nell'ampio polmone parecchi litri d'aria; il che permette loro di rimanere parecchio tempo sott'acqua senza respirare. Immediatamente dopo il riempimento del polmone si vede l'animale sollevarsi e rimanere a galla, il che vuol dire che alla inspirazione aiutata dal contrarsi dei dilatatori laringei, non è seguìta la espirazione, essendosi contratti i costrittori laringei. Il polmone così ripieno funziona ora da organo idrostatico destinato a mantenerlo a galla. Si comprende facilmente che la discesa dell'animale avviene con un procedimento inverso: apertura cioè della laringe, cacciata dell'aria (anche a capo sott'acqua), avvizzimento relativo del polmone, fissazione sul fondo.

Mi sono interessato specialmente allo studio della potenza di chiusura dello sfintere laringeo in questi animali: e cacciando una cannula nel moncone laringeo della trachea e mettendola in rapporto, per mezzo di un tubo di gomma con una lunga buretta graduata, ho visto che lo sfintere chiuso può sostenere una colonna d'acqua equivalente talora a sedici cent. di mercurio.

Questa enorme resistenza però presuppone l'incolumità assoluta dell'innervazione laringea; basta, infatti (mentre, ad esempio, lo sfintere regge l'alta colonna d'acqua a cui ho accennato), tagliare i due rami nervosi superiori forniti dal vago per vedere immediatamente scendere l'acqua e la resistenza ridursi a zero.

D'altra parte, allo sfintere così diviso dai centri nervosi e paralizzato, si può ridare artificialmente la sua potenza galvanizzando contemporaneamente i due rami nervosi recisi: si può allora, durante cioè l'eccitazione, caricare sullo sfintere una colonna di acqua o di mercurio anche superiore a quella che sosteneva nelle condizioni d'innervazione naturale.

Ho detto più sopra che io credo che l'innervazione dei muscoli della laringe sia data quasi esclusivamente dal ramo nervoso superiore fornito dal vago: non mi è mai riuscito infatti di vedere nessun effetto molto evidente e duraturo, che conseguisse al taglio o all'eccitazione dei rami tracheali.

Non è così per i due rami superiori forniti dal vago; dopo il loro taglio è impossibile alla tartaruga il mantenersi a galla; essa è costretta a strisciare sul fondo del recipiente pieno d'acqua in cui è contenuta: quando col giuoco delle sue potenti natatoie essa riesce a cacciare il capo fuor di acqua, è costretta, per mantenere tale posizione, a non tener mai ferme le sue natatoie: dal momento che, o per istanchezza o per altro, queste cessano di muoversi, essa cade a fondo come corpo morto. Il polmone deve mantenersi così continuamente nello stato di espirazione, quantunque la tartaruga possa

ancora dilatarlo: manca il punto di resistenza all'uscita dell'aria, che solo può mantenere la prolungata inspirazione.

L'osservazione diretta finisce di dimostrare ed illustrare questo meccanismo: se infatti messi i muscoli laringei allo scoperto si eccitano tutti e due o uno solo dei rami nervosi superiori forniti dal vago, si vedono e i costrittori e i dilatatori contrarsi potentemente: l'azione prevalente è in genere quella dei costrittori, ed allora i dilatatori devono modificare il loro modo d'agire: invece cioè di trascinare in fuori la cartilagine aritenoide, la portano in basso accostando le labbra della laringe, contribuendo in questo modo alla sua più perfetta chiusura.

Mi pare dunque di poter concludere che tanto i dilatatori quanto i costrittori passano tutti per i rami superiori forniti dal vago, e che dalla prevalenza dell'azione volontaria che passa o per gli uni o per gli altri, l'animale può ottenere ora la dilatazione ora la chiusura della laringe.

È evidente che questo meccanismo è di forma puramente riflessa: il centro di riflessione si trova nel bulbo. La distruzione, infatti, di questa parte conduce, come il taglio dei nervi, alla paralisi della muscolatura laringea.

Gli stessi risultati ho ottenuti sperimentando sulle tartarughe d'acqua dolce.

Nè diverso, nel suo insieme, è il giuoco fisiologico con cui le rane fanno funzionare il loro polmone ora da organo idrostatico ora da organo respiratorio.

Tutte le condizioni, infatti, che disturbano il meccanismo di chiusura o di apertura della laringe, conducono necessariamente alla morte dell'animale.

Citerò qui soltanto l'effetto del taglio dei vaghi.

Dopo questo il polmone si avvizzisce, la rana non può più mantenerlo rigonfio per paralisi dei muscoli dello sfintere della laringe, e, se messa nell'acqua, essa cade immancabilmente a fondo e vi muore.

Gli stessi effetti si osservano nei rospi e nei tritoni.

Un fatto comune a tutti gli animali su cui ho sperimentato risulta da queste ricerche, ed è che la distruzione, comunque ottenuta, del meccanismo di chiusura e di apertura laringea, conduce alla morte lenta di questi animali se tenuti fuori d'acqua, rapida se sommersi.

Ricerchiamo più specialmente la causa della morte in quest'ultima condizione.

È facile immaginare come muoiano sott'acqua tutti quegli animali (tartaruga, ad esempio) in cui la respirazione si fa indubitatamente per i soli polmoni; ma riesce assai difficile spiegare perchè muoiano sott'acqua, ad esempio, le rane in cui si ammette che possano assorbire ossigeno dalla pelle.

Posso dire a questo proposito che nessuna rana, anche intatta, può vivere sott'acqua quando le sia impedito di venire a respirare di tanto in tanto alla superficie: e la morte avviene anche quando si prendono tutte le precauzioni possibili perchè l'acqua si rinnovi continuamente: ho mantenuto, ad esempio, delle rane sommerse in un recipiente in cui l'acqua, cadendo dall'alto, era condotta da un tubo fino al fondo del recipiente stesso e traboccava dall'alto; bolle d'aria venivano spesso trascinate al fondo del vaso per cui ero certo che l'acqua si manteneva convenientemente aereata e rinnovata. Ma le rane morivano lo stesso.

Non comprendo dunque l'asserzione di William Edwars, citato dal Regnard (*La vie dans les eaux*, pag. 372), che dice di aver conservato in vita delle rane nell'acqua corrente, impedendo loro di venire a respirare alla superficie. Solo l'epoca della morte può variare, e questa sta in rapporto con la temperatura e forse con la specie delle rane usate.

La rana esculenta mi è parsa una delle meno resistenti; però anche nelle migliori condizioni non ho potuto veder sopravvivere le rane al di là di tre a cinque giorni; ne ho viste invece alcune presentare segni evidenti di irrigidimento e di insensibilità dopo mezz'ora di sommersione forzata.

La prima ipotesi per ispiegare questo fatto, e che si presenta più naturale, si è che le rane muoiano per asfissia: ho cercato di dimostrarlo in un lavoro che ho già pubblicato [1]).

Un fatto nuovo però che mi è stato dato di osservare dopo quella pubblicazione mi rende meglio conto del meccanismo della morte e sopratutto della rapidità maggiore, che si verifica in questa morte, quando le rane sono sommerse.

Se si segue passo a passo il modo di comportarsi del peso delle rane sommerse si vede che dopo poche ore dalla sommersione quello comincia a crescere, e cresce sempre fino alla morte dell'animale. L'aumento del peso può essere veramente enorme fino a raggiungere un terzo di più del peso totale della rana. È evidente che l'aumento del peso non può essere dato che da penetrazione dell'acqua nei tessuti dell'animale, come lo dimostra più specialmente l'enorme gonfiore dei muscoli e di tutti gli altri tessuti. Lo stomaco e la vescica non prendono generalmente parte a questo aumento: essi possono essere anche vuoti. Se la rana si toglie a tempo dall'acqua, essa può riprendere il suo peso primitivo aiutandola specialmente con un po' di respirazione artificiale. Ho già reso noto il modo di praticarla.

A che è dovuto questo processo di imbibizione dei tessuti?

Io credo che esso sia dovuto in principio a disturbi prodotti dall'asfissia: non so precisare per ora di qual natura siano questi disturbi. È molto probabile però che essi si debbano ad alterazioni vasomotorie (dilatazione) del circolo periferico o cutaneo, che permette una penetrazione d'acqua nei tessuti, la quale in condizioni ordinarie non si produce.

È dunque l'asfissia che dapprima produce una alterazione nello scambio tra i tessuti e il mezzo esterno in cui vive l'animale: si potrebbe dire, quasi, che si tratta di un principio agonico dei tessuti, che messi nelle condizioni di un corpo fisico non possono resistere alle azioni esterne nocive.

A confortare questa ipotesi stanno molti fatti; tra gli altri mi pare importante quello che si ha nelle rane curarizzate e tenute convenientemente umide, senza però che siano sommerse: in queste condizioni le rane aumentano enormemente di peso. La diminuzione di peso invece accenna al ritorno alle condizioni ordinarie di vita (ripresa della respirazione) di questi animali.

Ho visto inoltre che tutte le lesioni del sistema nervoso, ad esempio, il taglio dei vaghi, l'asportazione degli emisferi cerebrali, ecc., fanno aumentare in grado diverso il peso dell'animale tenuto in condizioni di una certa umidità.

[1]) A. Marcacci, *L'asfissia negli animali di sangue freddo — Atti della Società toscana di Scienze naturali*, 1893.

È dunque a questa condizione provocata specialmente da disturbi asfittici che si deve la morte delle rane sommerse. Non si può quindi neppure in questo caso respingere l'opinione da me inoltre manifestata sulla poca o nessuna importanza della respirazione cutanea nelle rane sommerse, e dei gravissimi disturbi che deve procurar loro l'asfissia in queste condizioni, sia pure in modo indiretto.

Un'apparente contradizione a questa legge, della morte necessaria per sommersione dei polmonati acquatici, sembrerebbero presentarla i tritoni privati dei loro polmoni. Gettati nell'acqua infatti non raramente, in queste condizioni, essi riescono a mantenersi a galla gonfiandosi enormemente; ma contradizione non esiste. Con forze muscolari l'animale riesce a portarsi a galla, e, cacciando la testa fuori dell'acqua, deglutisce dell'aria, che, non potendo penetrare nel polmone, penetra invece nell'intestino, il quale può funzionare in questo caso da organo idrostatico e, cosa importante, anche respiratorio.

Ho potuto infatti vedere che nei tritoni spolmonati e tenuti in pochissima acqua, in modo che possano sporgere con facilità il capo fuori di questa, si stabilisce una vera e propria *respirazione intestinale.*

Ho potuto così conservare in vita dei tritoni per qualche mese: essi presentavano questo genere di respirazione, che si esternava con delle espirazioni, o meglio cacciate di aria dall'intestino, e delle inspirazioni, o meglio introduzione per deglutizione di aria nell'intestino stesso. La cacciata dell'aria si faceva rumorosa quando l'animale si teneva il capo sotto lo strato leggiero di acqua in cui viveva: di queste espirazioni intestinali ne ho potute contare fino a quindici in un'ora.

Ed anche le rane spolmonate, ma con movimenti ioidei intatti, devono forse a questa respirazione suppletoria intestinale il loro lungo sopravvivere alla soppressione dei loro polmoni più che alla loro respirazione cutanea.

Su questo fatto mi son trattenuto a lungo nel mio lavoro già citato.

Se, dopo tutto questo, noi possiamo attribuire al polmone la doppia qualità di organo idrostatico e di organo respiratorio, senza poter dire dove cominci l'una e dove finisca l'altra di queste funzioni, non dispero di poter sostenere in seguito con dati positivi raccolti direttamente, che anche la vescica natatoria dei pesci può rivestire questo doppio carattere funzionale.

Prof. **Physalix** (Paris):

Centres inhibitoires des chromatophores des céphalopodes.

Comme je l'ai démontré antérieurement, le centre excito-moteur des chromatophores ou, plus exactement, du muscle à fibres radiées qui le meut, se trouve dans le ganglion sous-œsophagien moyen. La destruction de ce centre amène la paralysie du muscle et la pâleur de la peau. Cette paralysie peut être obtenue sans lésion du centre moteur. C'est ainsi que l'excitation des pédoncules ou des ganglions optiques, dans certaines conditions, détermine les mêmes effets. Cela résulte d'une inhibition du centre excito-moteur. Cette inhibition ne se fait pas directement, mais par l'intermédiaire des ganglions sus-œsophagiens ou cérébroïdes. Ce qui le prouve, c'est qu'après

l'ablation de ces ganglions, les mêmes excitations qui produisaient une paralysie du muscle chromatophorique, déterminent constamment l'excitation de ce muscle et la noirceur générale de l'animal.

Le chromatophore est donc soumis à l'influence de deux centres nerveux antagonistes: un *centre excito-moteur*, dont le siège se trouve dans le ganglion sous-œsophagien moyen, et un centre *inhibiteur*, qui se trouve dans les ganglions cérébroïdes.

Prof. **P. Giacosa** (Torino):

Analisi delle ceneri di un neonato.

Qualche tempo fa, nel corso di alcune ricerche che egli stava intraprendendo nel mio laboratorio, il dott. Oliva si procurò un cadavere di neonato per studiare la composizione delle ceneri; impedito di proseguire i suoi lavori egli mi affidò il materiale lasciandomi libero di disporne.

Il piccolo cadavere, che apparteneva ad un bambino di 11 giorni e pesava esattamente 1850 gr., era stato tagliato a pezzi, che si erano raccolti insieme al sangue in un grande vaso di vetro: la massa era stata essiccata lungo tempo a 100°, poi incenerita in una muffola a temperatura tale che i cloruri non si perdessero.

Queste operazioni preliminari non vennero eseguite nel mio laboratorio: io ricevetti in consegna un centinaio circa di grammi di un miscuglio di carbone e di sali, rappresentante il residuo del cadavere. Non posso però essere affatto sicuro che una parte dei cloruri non sia andata perduta durante lo incenerimento, benchè, a quanto mi si assicurò, non si fosse mai andati al di là del calore rosso. L'aggiunta di carbonato sodico o di barite, che avrebbe potuto assicurare contro ogni errore, non era stata praticata.

Il carbone che io presi ad analizzare seccato a 100°-110° fino a peso costante pesava gr. 93.2986: estratto parecchie volte con acqua calda, fino ad asportare completamente i sali solubili, si ridusse a gr. 82.386.

Il miscuglio di carbone e di sali insolubili venne allora messo in una capsula di platino e portato al calor rosso per parecchie ore fino ad ottenere delle ceneri bianche tinte leggermente in rossastro; il peso delle ceneri era di gr. 51.441, a cui aggiungendo i gr. 10.560 dei sali estratti con acqua, si ha un totale di gr. 62.001 rappresentante le ceneri del feto; cioè 33.51 per mille.

I sali insolubili vennero dapprima estratti con acqua, poi con acido nitrico a freddo; i liquidi così ottenuti si mescolarono col primo estratto acquoso (sali solubili) e si diluì ad un litro. Il residuo insolubile nell'acido nitrico a freddo si trattò con acido cloridrico caldo, lasciando a lungo a digerire finchè la dissoluzione si fu operata. Rimase indisciolto un piccolo residuo sabbioso contenente carbone, che pesava gr. 0.0984. La soluzione cloridrica, colorata in giallognolo, si diluì con acqua fino al volume di 300 c.c.

Quanto al processo seguìto nell'analisi, esso è quello descritto da Hoppe-Seyler nel suo trattato[1]) d'analisi chimica fisiologica, con quelle modi-

[1]) Sesta edizione. Berlino, A. Hirschwald, 1893.

ficazioni che si trovano indicate da Bunge[1]), che in questo genere di lavori ha una speciale competenza.

La prima soluzione (acquoso-nitrica) servì per il dosaggio dei cloruri. Le due poi, mescolate nella proporzione corrispondente alla loro diluizione, servirono per gli altri dosaggi. Un saggio qualitativo mi dimostrò l'assenza di CO^2, e la presenza di quantità così piccole di acido solforico che tralasciai di dosarle.

Per il dosaggio dei cloruri si presero 100 c.c. della soluzione acquoso-nitrica, che si precipitarono colla soluzione di nitrato d'argento; il dosaggio eseguito colle solite cautele diede gr. 1.415 di cloruro d'argento, pari a 3.50 di cloro. Calcolando per mille parti del corpo del neonato si ha di 1.89 di cloro.

I primi dosaggi del ferro furono fatti precipitandolo allo stato di fosfato ferrico dal miscuglio degli estratti acquoso-nitrico e cloridrico; se non che dovetti constatare che il grande eccesso di fosfati terrosi disturba la precipitazione ed impedisce la separazione del fosfato di ferro. Se si aggiunge ammoniaca fino quasi a neutralizzare, poi acetato ammonico, precipita col ferro una parte dei fosfati terrosi, i quali non si ridisciolgono più se non in un eccesso di acido acetico; ed in queste circostanze il fosfato ferrico si ridiscioglie in gran parte; se, invece di neutralizzare, si tratta subito colla soluzione d'acetato ammonico, la precipitazione non si fa bene. Essendomi d'altro canto assicurato che il ferro esisteva soltanto nell'estratto cloridrico, e non in quello acquoso-nitrico, eseguii il dosaggio nel primo, aggiungendovi acetato ammonico: il filtrato del fosfato ferrico veniva poi aggiunto all'estratto acquoso-nitrico per gli altri dosaggi.

15 c.c. di estratto cloridrico (un ventesimo del totale) trattati in questo modo mi diedero gr. 0.104 $FePO^4$. Una seconda determinazione nelle medesime condizioni mi diede 0.113 $FePO^4$.

Una terza analisi, in cui impiegai la quantità doppia, diede per risultato gr. 0.217 $FePO^4$, che rappresenta esattamente la metà delle due prime determinazioni.

Le ceneri contengono dunque gr. 2.17 $FePO^4$, pari a gr. 1.14 di Fe^2O^3 e mille parti di sostanza del corpo contengono 9.616 Fe^2O^3.

La calce, la magnesia, l'acido fosforico si dosarono nel liquido ottenuto mescolando il filtrato dal precipitato del fosfato di ferro con la soluzione acquoso-nitrica.

15 c.c. di soluzione cloridrica si precipitano con acetato d'ammonio; il precipitato si filtra, si lava con soluzione di acetato, il filtrato si mescola con 50 c.c. di soluzione acquoso-nitrica, e si precipita con ossalato ammonico.

Il precipitato ben lavato, seccato e calcinato nel crogiuolo di platino fino a peso costante corrispondeva a gr. 1.2565 CaO.

Un'altra determinazione, nelle stesse condizioni, diede gr. 1.2705 CaO.

Una terza determinazione fatta prendendo cent. cubi 7.5 di soluzione cloridrica e cent. cubi 25 di soluzione acquoso-nitrica diede 0.6435 CaO, che ragguagliando la quantità alle due precedenti darebbe 1.2870. La media

[1]) *Zeitschrift f. physiol. Chemie*, XIII, 1889, p. 404.

delle tre analisi è uguale a 1.27, da cui si calcola 25.4 CaO nelle ceneri totali, ossia 13.7 per mille.

La magnesia si determinò nel filtrato dell'ossalato dopo aver aggiunto ammoniaca.

In una prima analisi 50 c.c. di soluzione acquoso-nitrica + 15 c.c. di soluzione cloridrica (pari a un ventesimo del totale) diedero 0,0935 $Mg^2P^2O^7$; nel totale si avrebbe dunque 1.87 $Mg^2P^2O^7$ pari a 0.674 MgO.

In un'altra analisi 25 + 7.5 c.c. rispettivamente delle due soluzioni diedero 0.0455 $Mg^2P^2O^7$, da cui si deduce MgO gr. 06.55 nelle ceneri totali.

Rimaneva in soluzione l'eccesso d'acido fosforico che si dosò mediante precipitazione coll'ammoniaca e col miscuglio magnesiaco.

Prima determinazione: 50 + 15 dei due liquidi (un ventesimo del totale) diedero 1.6122 $Mg^2P^2O^7$ pari a 1.03 P^2O^5, e cioè a 20.60 nel totale.

Seconda determinazione: 25+7.5 dei due liquidi diedero 0.8435 $Mg^2P^2O^7$, che dànno 21.4 P^2O^5 al totale.

A questa quantità bisogna aggiungere quello che si è dosato in combinazione colla magnesia e col ferro; si ottiene così un totale di gr. 22.8 P^2O^5 nelle ceneri del neonato, cioè 12.25 per mille.

Ecco le cifre relative al dosaggio del sodio e del potassio: 25 c.c. dell'estratto acquoso-nitrico e 7.5 di quello cloridrico, trattati secondo i metodi già indicati, e colle cautele necessarie, lasciarono un residuo di gr. 0.357 rappresentanti la somma dei cloruri sodico e potassico. Il cloro platinato potassico ottenuto fu di gr. 0.213; si calcola di qui gr. 0.0651 KCl e per differenza NaCl gr. 0.292. E riducendo ad ossido si ha 1.64 K^2O e 6.20 Na^2O nel totale delle ceneri.

Nella seguente tabella sono consegnati tutti i valori ottenuti nelle mie analisi.

	Nelle ceneri totali	in mille di peso del corpo	in cento di ceneri
K^2O	1.64	0.88	2.70
Na^2O	6.20	3.35	10.23
CaO	25.40	13.73	41.92
MgO	0.67	0.36	1.10
Fe^2O^3	1.15	0.61	1.89
P^2O^5	22.81	12.25	37.65
Cl	3.50	1,89	5.77
Totale...	61.37	33.04	101.26
Ossigeno equiv. al cloro...	0.79	0.42	1.30
Residuo...	60.58	32.62	100.00

Questi risultati sono meritevoli di esame: giova anzitutto metterli in confronto di quelli che ottenne il von Bezold [1]), che analizzò le ceneri di un feto di cinque mesi; la seguente tabella contiene le risultanze delle due analisi.

[1]) *Zeitschrift f. wiss. Zoologie*, IX, p. 246, 1858.

Sali contenuti in mille parti in peso del corpo

	del neonato (Giacosa)	di un feto di 5 mesi (von Bezold)
K^2O	0.88	2.123
NaO	3.35	1.377
CaO	13.73	6.98
MgO	0.36	0.346
Fe^2O^3	0.61	1.100
P^2O^5	12.25	6.052
Cl	1.89	1.530
Totale...	33.04	19.508
Ossigeno equivalente al cloro...	0.42	0.34
Residuo...	32.62	19.168

Si nota subito come i componenti minerali aumentino di più di un terzo durante i mesi ultimi della gravidanza; questo aumento è dovuto quasi esclusivamente all'acido fosforico ed alla calce, che salgono al doppio; si comprende così come l'organismo materno nel provvedere questi componenti minerali possa in talune circostanze essere esposto a trovarsi in *deficit* di sali calcari.

La magnesia invece si mantiene invariata; il che suggerisce l'idea che durante lo sviluppo delle ossa abbia luogo una lenta diminuzione nella quantità di magnesia che vi si contiene. Lo stesso fatto appare dalle antiche analisi di Recklinghausen[1]) eseguite su ossa di neonati umani, e dalle analisi comparate di ossa di coniglio di diverse età, eseguite dal Wildl[2]).

È interessante il fatto della diminuzione sensibilissima del ferro dal feto di 5 mesi al neonato: le ceneri del primo contengono quasi il doppio di ferro di quelle del secondo. Già il Bunge[3]) aveva dimostrato lo stesso fatto nei conigli, nei cani e nei gatti in cui aveva dosato il ferro totale delle ceneri; lo Zaleski aveva riconosciuto pure nel fegato del cane un diminuire del ferro dalla nascita fino allo sviluppo completo[4]); le mie determinazioni dànno dunque un appoggio alla idea del chimico di Basilea, che vuole che il ferro necessario allo sviluppo degli organi non si provveda a spese degli alimenti, ma sia già depositato nei tessuti fetali. Un tale deposito sembra aver luogo sopratutto nei primi periodi dello sviluppo.

Benchè non si conosca ancora la quantità totale di ferro contenuta nell'organismo umano adulto, essa deve essere inferiore a quella del neonato. Il sangue dell'adulto, che è il tessuto più ricco di questo elemento, contiene in tutto, secondo Hoppe-Seyler, al più 3 gr. di sangue, pari a gr. 4.3 di Fe^2O^3; il che per un uomo di 65 kilogrammi dà un peso di gr. 0.066 Fe^2O^3 per chilogramma: il resto del ferro contenuto negli altri

[1]) Hoppe-Seyler., *Physiologische Chemie*, p. 105.
[2]) Maly's *Jahresbericht für Thierchemie*, II, 266.
[3]) *Zeitschrift für Physiol. Chemie*, XIII. p. 402.
[4]) *Id., id.*, X, p. 1453.

tessuti ed organi non può certo essere tanto da decuplicare questa cifra, come sarebbe necessario, per eguagliarla a quella che risulta nelle mie analisi per esprimere la quantità di ossido di ferro in mille parti in peso di neonato.

Quale sia approssimativamente la quantità di ferro che nel neonato si trova nella sostanza colorante del sangue e quale quella che si ha negli altri tessuti ed organi si può dedurre dal ragionamento seguente.

La quantità di ferro contenuta nei 5 chilogr. di sangue di un uomo adulto è, come si disse, ragguagliata a circa 4.3 di Fe^2O^3. Ora dalle ricerche di Schücking [1]) risulta che il peso del sangue del neonato non rappresenta, come vuole il Welcker, $^1/_{19}$ del peso del corpo, ma oscilla da $^1/_{15}$ ad $^1/_9$, a seconda che si tardò più o meno a legare il cordone; si può dunque ammettere che in media il peso del sangue anche nel neonato, e sopratutto dopo passata l'influenza immediata del taglio del cordone, sia da ragguagliare a $^1/_{13}$ del peso del corpo: nel caso nostro il neonato doveva contenere 370 gr. di sangue con 0.3 di Fe^2O^3. È però noto che il sangue del neonato nei tre primi giorni di vita è straordinariamente ricco in emoglobina, tanto da contenerne perfino il doppio della quantità che si ha nell'adulto [2]); ammettendo anche che questa ricchezza si mantenga fino all'ottavo giorno, ciò non porterebbe la cifra del ferro che a circa 0.6 di F^2O^3, il che è circa la metà della quantità trovata nelle ceneri. È certo dunque che più del 50 per cento del ferro del neonato esiste nei tessuti, presumibilmente allo stato di combinazione organica, destinata ai bisogni dell'organismo crescente.

In un punto i risultati delle mie ricerche non concordano con quelli degli autori che mi precedettero; ed è nei valori ottenuti per il sodio e per il potassio. Quantunque non esista un rapporto fisso fra i due componenti sì da trovarsi in quantità equivalenti nelle ceneri, come vorrebbe il von Bezold, tuttavia dalle numerose analisi del Bunge [3]) appare costante il fatto che questi due elementi entrano negli organismi in quantità pressochè equivalente, con ciò che si osserva negli erbivori una leggera eccedenza di potassio, e nei carnivori lo stesso per il sodio. Nel mio caso invece, per ogni equivalente di Na^2O si ha 0.17 di K^2O. Io credo che qui vi furono cause di errore; ho già accennato alla circostanza che nella incenerazione non si era fatto uso di carbonato di bario. Debbo ora aggiungere che due determinazioni di K e di Na andarono a male, per cui non ebbi più a mia disposizione se non la poca porzione che mi servì alla determinazione che ho riportato, determinazione che fu tuttavia eseguita con ogni cautela seguendo passo passo le indicazioni precise date dal Bunge [4]); e con un piccolo residuo di liquido che rimaneva ancora feci un altro dosaggio che mi diede di nuovo un eccesso notevole di sodio sul potassio. In ogni caso io rinuncio a stabilire qualsiasi confronto e a trar conclusioni in base ai risultati delle mie determinazioni di sodio e di potassio; e non entro neppure a discutere la questione sollevata dal Bunge, del pa-

[1]) *Berliner Klinische Wochenschrift*, 29 settembre 1879.

[2]) Leichtenstein, citato in Vierordt, *Anatomische, Physiologische, und Physikalische Daten und Tabellen*. Jena 1888, p. 101.

[3]) *Zeitschrift für Biologie*, X, p. 324, 1874.

[4]) *Zeitschrift für physiol. Chemie*, XIII, p. 405.

rallelismo di composizione fra le ceneri del neonato e quelle del latte destinato ad alimentarlo. Se mi si presenterà di nuovo l'occasione di riprendere queste indagini potrò avere nuovi elementi per entrare in campo.

Prof. **M. Lambling** (Lille):

Sur les variations du rapport d'absorption des matières colorantes, et spécialement des matières colorantes du sang, avec la nature de l'appareil photométrique.

Théoriquement le rapport d'absorption d'une matière colorante est indépendant de la nature de l'appareil spectrophotométrique[1]). Pratiquement on constate que cette grandeur varie notablement selon la méthode employée. Le tableau suivant donne un aperçu des variations observées pour les deux matières colorantes du sang; A_0 et A'_0 désignent les rapports d'absorption de l'oxyhémoglobine pour les régions spectrales D32E — D53E et D63E — D84E; A_r et A'_r, ceux de l'hémoglobine pour les mêmes régions.

NATURE de l'appareil	Origine de la matiere colorante	A_0	A'_0	Ar	A'r	$\frac{A'_0}{A'}$	$\frac{Ar}{A'r}$	Observateurs
Appareil de Hüfner								
Id. 1er modèle	Chien	0.001324	0.001000	0.001091	0 001351	1.324	0.807	v. Noorden [2])
Id. id.	Cheval	0.001360	0.001031	—	—	1.325	—	Bücheler [3])
Id. 2e modèle	Chien	0.001880	0.001403	0.001543	0.001895	1.339	0.814	J. Otto [4])
Appareil de Vierordt	Id.	0.001426	0.001049	—	—	1.359	—	Lambling [5])
Id. id.	Id.	0.001443	0.001076	0.001184	0.001453	1.341	0.815	J. Otto
Id. id.	Cheval	0.001448	0.001085	—	—	1.335	—	Lambling

Parmi les substances dont le rapport d'absorption a été fixé pour plusieurs appareils, je citerai encore l'alun de chrome. Dans la région D11E — D50E, Vierordt a trouvé pour ce sel, à l'aide de son photomètre à fentes variables:

$$A = 0.04477$$

J'ai trouvé, de mon côté, pour le même sel:

0.04466 (appareil de Vierordt)
0.03076 (appareil de Trannin[6]).

[1]) Voyez à ce sujet: Lambling, *Archives de Physiol.*, juillet 1888.
[2]) V. Noorden, *Zeitsch. f. physiolog. Chemie*, t. IV, p. 9.
[3]) Bücheler: *Beitraege zur Kenntniss des Pferdeblutfarbstoffes* (Dissert.). Tübingen, 1883.
[4]) J. Otto, *Pflüger's Arch.*, t. XXXVI, 1885, p. 12.
[5]) Lambling, *Thèse de Nancy*, 1882, p. 133.
[6]) C'est un spectrophotomètre à faisceaux polarisés à angle droit et superposés. L'égalité des plages spectrales considérées est obtenue à l'aide du phénomène de la disparition des franges d'interférence (voy. Lambling, *Arch. de Physiol.*, novembre 1888).

Ces variations sont surtout frappantes, quand on rapproche les résultats que fournissent les deux spectrophotomètres de Hüfner, avec lesquels il a été fait un si grand nombre de recherches sur les matières colorantes du sang normal et pathologique. Le tableau montre qu'avec le premier de ces appareils les rapports d'absorption prennent des valeurs beaucoup moins élevées qu'avec le second.

Ainsi, on peut calculer, en partant des résultats de v. Noorden et de Otto, qu'une solution d'oxyhémoglobine de chien à 1 gr. pour mille, examinée successivement à l'aide de ces deux appareils sous une épaisseur d'un centimètre, donnerait les résultats que voici[1]):

	Région D32E — D54E		Région D63E — D84E	
	I'	ε_0	I'	ε'_0
Appareil I	0.17	0.75528	0.10	1.00000
Id. II	0.29	0.53191	0.19	0.71275

On voit donc que la quantité de lumière que laisse passer, dans une région spectrale donnée, une même solution colorée, est pour l'un des appareils de 17 pour cent, pour l'autre de 29 pour cent de la lumière incidente. Les écarts observés pour la plupart des autres spectrophotomètres sont tout aussi considérables.

J'ai vainement cherché dans les ouvrages et mémoires spéciaux des indications sur les causes de ces différences. Beaucoup d'auteurs ont, à la vérité, étudié parallèlement le degré de précision qu'on peut atteindre avec divers spectrophotomètres, mais ils n'ont pas comparé la valeur absolue des résultats obtenus, avec ces divers appareils, dans un cas déterminé. A défaut d'une étude complète de cette question — étude qui est du domaine de la physique pure — je voudrais indiquer ici quelques-unes des causes auxquelles on doit rapporter les écarts observés.

En ce qui concerne les deux appareils de Hüfner, ces différences s'expliquent, au moins en partie, par les raisons suivantes:

Dans le premier modèle construit par Hüfner, la polarisation de l'un des faisceaux est obtenue à l'aide d'un système de deux glaces, placées par rapport à l'axe du collimateur sous l'angle de polarisation pour le verre. L'analyseur est constitué par un nicol. La source lumineuse est une lampe à pétrole, placée au foyer d'une lentille convergente, à l'aide de laquelle on dirige sur l'un des miroirs un faisceau de rayons parallèles à l'axe du collimateur. Or, il est certain qu'avec ce dispositif la polarisation obtenue est très imparfaite. En effet, comme la source lumineuse présente une certaine étendue, il arrive, nécessairement, malgré l'effet de

[1]) Les valeurs de ε_0, ε'_0 ont été calculées à l'aide de la relation fondamentale $c = A\varepsilon$, dans laquelle on a remplacé c par 0 gr. 001 et A par les valeurs trouvées pour A_0 et A'_0 à l'aide de deux appareils en question (voy. le tableau de la page 125). Quant aux valeurs correspondantes de I', on les a prises directement dans la table qu'a dressée Vierordt et qui donne les valeurs de ε pour des intensités lumineuses restantes I', variant de 0.999 à 0.001 (voy. Vierordt, *Die Anwendung des Spectralapparates zur Photometrie*, etc. Tübingen, 1876). On s'est borné, pour I', aux deux premières décimales.

la lentille, que des rayons lumineux tombent en assez grand nombre sur le miroir sous un angle différent de l'angle de polarisation. Le faisceau polarisé contient donc toujours une certaine proportion de lumière naturelle. Dans le second modèle, au contraire, le polariseur étant un nicol, cet inconvénient peut être éliminé à peu près complètement, si les nicols sont choisis avec soin. Il résulte de là que, pour affaiblir la plage polarisée jusqu'à un degré déterminé d'intensité, il faut tourner l'analyseur d'un angle qui est plus élevé pour le premier appareil que pour le second. Par une même solution colorée, les coefficients d'extinction observés doivent donc être plus forts, et, par suite, les rapports d'absorption plus faibles dans le premier cas que dans le second. C'est bien là ce que l'on observe.

Je ferai remarquer ici qu'au cours de leurs nombreuses recherches sur les matières colorantes du sang, Hüfner et ses élèves ont pu, avec l'appareil à glaces, vérifier assez nettement la proportionnalité des coefficients d'extinction aux concentrations des solutions colorées, c'est-à-dire la constance du rapport d'absorption. Au premier abord, ce fait paraît être en contradiction avec l'hypothèse que je viens de faire sur la persistance d'une certaine proportion de lumière naturelle dans le faisceau polarisé. Il semble, en effet, qu'il doive résulter, de cette polarisation imparfaite, des erreurs relatives très considérables dans la mesure des intensités restantes faibles; négligeables, au contraire, dans celles des intensités à valeurs élevées, ce qui produirait évidemment des variations notables dans la valeur du rapport d'absorption. Il est facile de montrer qu'il n'en est rien et qu'une polarisation, même très imparfaite, a pour effet de hausser tous les coefficients d'extinction, mais en ne modifiant que médiocrement leur valeur relative.

Supposons, en effet, que le faisceau se compose de 0.10 de lumière naturelle, et de 0.90 de lumière polarisée, et que l'on place devant l'appareil mis *au point*, une solution (d'un centimètre d'épaisseur) qui absorbe *réellement* 10 pour cent de la lumière incidente dans une certaine région spectrale. La plage qui correspond à la solution colorée n'a donc plus qu'une intensité de 0.90. Pour affaiblir au même degré la plage polarisée, il faudra tourner le nicol jusqu'à ce que l'intensité de la *portion polarisée* du faisceau soit abaissée à 0.80, car alors nous aurons pour cette plage:

Lumière naturelle	. . . .	0.10
Id. polarisée	. . . .	0.80
	En tout . . .	0.90

De même, si la solution colorée réduisait à 0.80 l'intensité de la plage non polarisée, il faudrait, pour rétablir l'égalité d'éclat des deux plages, affaiblir la portion polarisée du faisceau jusqu'à 0.70. Il viendrait alors:

Lumière naturelle	. . . .	0.10
Id. polarisée	. . . .	0.70
	En tout . . .	0.80

Il est clair que l'angle de rotation du nicol mesure l'affaiblissement subi par la seule portion polarisée du faisceau. Or, cette portion polarisée a été abaissée:

Dans le premier cas: de 0.90 à 0.80 ou de 1.000 à 0.888;

Dans le second cas: de 0.90 à 0.70 ou de 1.000 à 0.777.

En d'autres termes, alors que l'intensité restante d'une plage est en réalité de 0.90 ou de 0.80, l'angle de rotation du nicol indique une intensité de 0.888 ou de 0.777. En continuant ce calcul jusqu'à une intensité restante de 0.10, on obtient les valeurs suivantes. (On a désigné par I′ les intensités restantes réelles, par I'_1 les intensités que l'on déduirait de l'angle de rotation du nicol, par ε et ε_1 les coefficients d'extinction correspondants).

I'	I'_1	ε	ε_1	$\frac{\varepsilon_1}{\varepsilon}$
0.90	0.888	0.04576	0.05159	1.13
0.80	0.777	0.09691	0.10958	1.13
0.70	0.666	0.15491	0.17653	1.14
0.60	0.555	0,22185	0.25571	1.15
0.50	0.444	0.30103	0.35262	1.17
0.40	0.333	0.39794	0.47756	1.20
0.30	0.222	0.52288	0.65365	1.25
0.20	0.111	0.69897	0.95468	1.36

Il semble donc que la présence dans le faisceau polarisé d'une certaine proportion de lumière naturelle ne modifie pas d'une manière bien sensible la valeur relative des coefficients d'extinction. En effet, comme il importe d'opérer autant que possible sur des solutions concentrées, les intensités restantes que l'on a à mesurer habituellement, dans la pratique de l'analyse quantitative des liquides colorés au moyen du spectrophotomètre, sont comprises entre 0.16 et 0.30 environ. Or, entre ces limites, le quotient $\frac{\varepsilon_1}{\varepsilon}$ n'a varié que de 1.20 a 1.36, malgré l'*énorme proportion* de lumière naturelle (10 pour cent) que nous avons supposée mélangée au faisceau polarisé. Il est donc probable qu'en réalité la valeur relative de ε_1 ne subit de ce chef qu'une hausse très légère[1]).

Je dois signaler ici une autre cause qui peut fausser la mesure des intensités restantes. Dans le premier appareil de Hüfner, le nicol n'étant pas à faces d'entrée normales, il arrive que, pendant sa rotation, l'angle que fait le plan de polarisation du faisceau incident avec le plan d'incidence, varie de 90° à 0°. La perte par réflexion que subit le faisceau polarisé à la face d'entrée de l'analyseur varie donc avec la position de celui-ci, c'est-à-dire avec la concentration des solutions examinées.

En partant des formules de Fresnel[2]), j'ai calculé que cette perte peut varier de 1 à 8 pour cent environ[3]). Elle est d'autant plus grande que l'angle du plan de polarisation avec le plan d'incidence est plus voisin de 0°, c'est-à-dire qu'elle augmente à mesure que grandissent les angles

[1]) Si l'on admet que cette augmentation des valeurs relatives de ε_1 est sensible dans la pratique, elle aurait pour effet de faire diminuer le rapport d'absorption pour des concentrations croissantes (voy. la note 3).

[2]) Voy. Jamin et Bouty, *Cours de physique*, 3e edition, t. III, 3e fasc. — Paris, 1881, pag. 484.

[3]) Le calcul a été fait pour les rayons jaunes, et en prenant comme valeur de l'angle d'incidence: $i = 90° - 45° 22' = 44° 38'$.

dont on fait tourner l'analyseur. Les coefficients d'extinction subissent donc, de ce chef, une diminution qui est plus forte pour les solutions concentrées que pour les solutions étendues [1]).

Le tableau de la page 127 montre, en outre, que les résultats obtenus avec l'appareil à fentes variables de Vierordt s'éloignent peu de ceux que donne le premier photomètre de Hüfner. Il est probable que les phénomènes de diffraction, qui se passent au niveau des fentes variables, produisent ici le même effet que la polarisation incomplète de l'un des faisceaux dans l'appareil à glaces de Hüfner.

En effet, l'éclairement d'une plage spectrale est dû à deux sortes de rayons: 1° ceux qui ont pénétré en droite ligne dans le collimateur, en faisant avec l'axe de celui-ci un angle assez petit pour qu'ils puissent être recueillis par la lentille du collimateur; 2° ceux qui, provenant des parties latérales de la source lumineuse, arrivent sur le bord de la fente trop obliquement pour être recueillis directement comme les précédents, mais que la diffraction ramène vers l'axe du collimateur. L'intensité des premiers varie seule proportionnellement à la largeur de la fente. La quantité de lumière diffractée est, au contraire, indépendante de la largeur de la fente. L'intensité I' d'une plage spectrale se compose donc de l'intensité i de la lumière recueillie *directement*, plus l'intensité d de la lumière diffractée.

Supposons que l'on donne aux deux fentes une égale largeur et que l'on place devant l'une d'elles une solution colorée. Cette solution absorbera également la lumière *directe* et la lumière *diffractée*, et l'intensité lumineuse restante I'_1 sera, pour une plage spectrale donnée:

$$I'_1 = \frac{i + d}{n}.$$

Si, maintenant, on rétrécit l'autre fente, on n'agit par cette manœuvre que sur le terme i, c'est-à-dire qu'il vient pour la plage correspondante du second spectre:

$$I'_2 = \frac{i}{n'} + d.$$

Il est clair que les intensités I'_1 et I'_2 des deux plages spectrales ne pourront être égales que si n' est plus grand que n. En d'autres termes, pour affaiblir de moitié, par exemple, la lumière émanée de la fente, celle-ci doit être rétrécie de plus que de la moitié. Il résulte de là que les coefficients d'extinction sont tous trop forts et par suite les rapports d'absorption trop forts.

Entre les appareils à franges, tel que l'appareil de Trannin et les appareils à plages juxtaposées, le désaccord paraît être plus considérable encore. Je n'ai pas déterminé avec l'appareil de Trannin les rapports d'absorp-

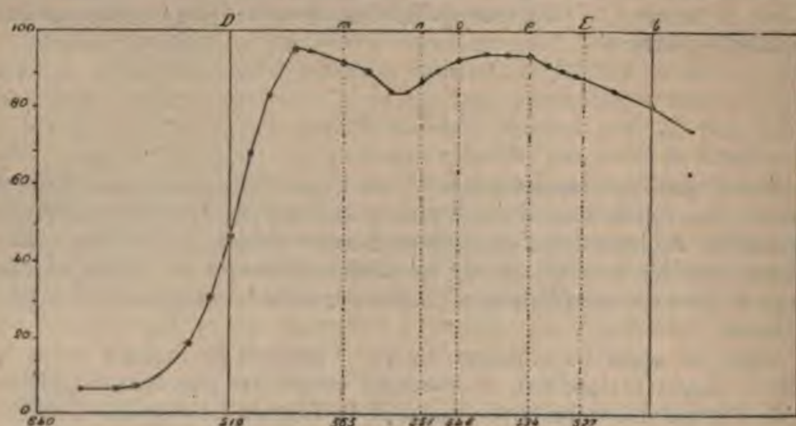
[1]) V. Noorden a constaté que le rapport d'absorption de l'oxyhémoglobine diminue légèrement, mais régulièrement pour des concentrations décroissantes (Voy. *Arch. de physiol.*, juillet, 1888, p. 16). Ne faudrait-il pas chercher l'explication de ce fait dans cette variation régulière de la perte que subit ainsi à l'entrée du nicol le faisceau polarisé?

tion A_0, A'_0 de l'oxyhémoglobine pour les régions spectrales habituellement observées, à savoir D32E — D53E et D63E — D84E, mais seulement le rapport

$$\frac{\varepsilon'_0}{\varepsilon_0} = \frac{A_0}{A'_0}$$

quotient dont tous ceux qui se sont occupés de spectrophotométrie du sang connaissent la signification. Or, ce quotient, dont la valeur est sensiblement la même pour les deux appareils de Hüfner et l'appareil de Vierordt, ainsi qu'il ressort du tableau de la page 127, prend une valeur très différente lorsqu'on passe à l'appareil de Trannin. J'ai trouvé par ce dernier appareil, avec le sang de chien, 1.61, tandis que Hüfner et ses élèves indiquent le chiffre moyen de 1.34. La différence est si considérable qu'évidemment les résultats fournis par l'appareil de Trannin et celui de Hüfner cessent absolument d'être comparables, là où il s'agit de photométrie comparée des diverses régions spectrales.

La raison de ces différences est toute à l'avantage de l'appareil de Trannin, et, en général, des spectrophotomètres où l'égalité des deux plages spectrales à comparer s'apprécie par le phénomène de la disparition des franges. Elle apparait clairement où l'on examine le tracé ci-joint, qui représente la marche de l'absorption produite entre D et E par une solution de sang de cheval au $^1/_{100}$, examinée dans une épaisseur d'un centimètre. On a porté en abscisses les longueurs d'ondes. Les ordonnées représentent la fraction de lumière absorbée en chaque point du spectre pour cent de lumière incidente. Ainsi, au niveau de D, la solution absorbait 45 pour cent de la lumière incidente. Ajoutons que cette courbe a pu être déterminée par points très rapprochés. Il est même difficile de faire autrement, car la disparition exacte des franges ne s'obtient jamais que pour une plage spectrale très étroite.



Or, la région D32E = D54E, relative aux valeurs de ε_0, correspond à la portion de courbe comprise entre les ordonnées *m* et *n*. Cette région,

dans un spectroscope de Hüfner, paraît à l'œil d'un éclat uniforme. Mais le tracé montre clairement qu'il n'en est rien. Il arrive donc, nécessairement, pour les appareils à faisceaux juxtaposés, que dans l'appréciation de l'intensité lumineuse de cette plage *mn*, l'œil fait, à l'insu de l'observateur, une sorte de moyenne entre les intensités lumineuses qui se succèdent de *m* à *n*.

Il résulte de là pour ε_o une valeur trop forte. Au contraire, dans les appareils à franges, on saisit nettement le minimum d'absorption que la courbe indique entre *m* et *n*. C'est nécessairement sur la région de ce minimum, c'est-à-dire là où les franges disparaissaient en premier lieu, et non pas sur l'ensemble de toute la plage que portaient, en réalité, mes mensurations, ce qui donne pour ε_o une valeur plus faible. On remarquera, au contraire, que dans la région D63E—D84E (région de la deuxième bande), qui correspond sur la figure à la portion de courbe comprise entre les ordonnées *o* et *p*, l'absorption est à peu près uniforme. L'appareil à franges et l'appareil à faisceaux juxtaposés devaient donc donner là des valeurs de ε'_o à peu près identiques. On saisit maintenant la raison pour laquelle le quotient $\frac{\varepsilon'_o}{\varepsilon_o}$ est nécessairement plus fort pour le premier appareil que pour le second.

Les mêmes causes expliquent la variation considérable du rapport d'absorption de l'alun de chrome quand on passe de l'appareil de Vierordt à celui de Trannin. On constate, en effet, avec l'appareil à franges, que de D11E à D50E, l'absorption n'est pas uniforme, mais qu'elle passe par un maximum situé entre D15E—D27E. C'est sur la région de ce maximum que portaient nécessairement mes observations avec l'appareil de Trannin. Il est résulté de là des coefficients d'extinction plus élevés et, par conséquent, un rapport d'absorption plus faible.

Au surplus, le même raisonnement s'applique à des appareils qui, tout en étant à faisceaux juxtaposés, seraient munis de prismes à pouvoir dispersif beaucoup plus considérable que celui des prismes habituellement employés dans les appareils de Vierordt ou de Hüfner. C'est là, sans doute, ce qui arrive pour l'appareil de Dupré dont s'est servi Cherbuliez[1]).

Cet auteur a déterminé la valeur de A_o et A'_o pour les plages

$$\lambda = 553 - 558 \text{ et } \lambda = 536 - 541.$$

La première de ces plages, bien plus étroite que celle qu'imposait à Hüfner le moindre pouvoir dispersif de son prisme, serre de très près le minimum que marque la courbe ci-dessus entre *m* et *n*.

Tout le raisonnement qui précède s'applique donc encore et l'on pouvait prévoir une valeur plus forte pour le quotient $\frac{A_o}{A'_o}$. C'est ce qui a lieu effectivement, puisque Cherbuliez a trouvé pour ce quotient une valeur moyenne de 1.537, avec l'oxyhémoglobine de cheval.

[1]) Cherbuliez, *Thèse de la Faculté de Médecine de Paris*, 1890, p. 73.

Assume la presidenza il prof. Tarchanoff (Pietroburgo).

Dott. **Devoide** (Lille):

Sur le dosage de l'acide urique.

Ce travail, fait en grande partie au laboratoire de M. Lambling, a conduit M. Devoide aux conclusions suivantes:

1. L'ancienne méthode de Heintz, fondée sur la précipitation de l'acide urique par l'acide chlorhydrique, doit être absolument rejetée, de même que la modification d'Esbach (précipitation par l'acide acétique glacial). L'erreur est de 20 à 40 milligr. pour cent milligrammes d'acide urique. L'emploi d'un coefficient de correction constant, tel que l'ont proposé Zabelin et Schwanest, est tout à fait illusoire.

2. La méthode da Salkowski, employée avec la modification de Ludwig, donne des résultats très précis. L'erreur est au plus de 2 milligrammes pour cent milligrammes d'acide urique. M. Devoide a déterminé un coefficient de correction — qui est de + 1.9 à ajouter à la quantité d'acide urique pesée dans chaque opération — en recueillant les eaux-mères et eaux de lavage de 26 opérations, et en y dosant l'acide urique après concentration convenable.

3. Le procédé volumétrique de Haykraft, avec les modifications qu'y ont apporté Herrmann et M. Devoide, donne des résultats très constants. Des déterminations parallèles diffèrent toujours de moins de 2 milligr. pour cent milligrammes d'acide urique. Avec des dissolutions d'acide urique pur, ce procédé permet de retrouver des quantités d'acide urique concordant très bien avec les résultats fournis par le procédé pondéral de Salkowski-Ludwig. Le rapport de l'acide urique à l'argent est constant (de 1.59 à 1.57 au lieu du rapport calculé 1.55). Mais dans l'urine les résultats ne concordent plus avec ceux de la méthode pondérale. Les différences sont de 6.7 à 35.1, en moyenne 23.3 pour cent d'acide urique, et le rapport de l'argent à l'acide urique oscille entre 1.50 et 1.17.

4. Cet écart n'est pas dû à une composition variable de l'urate argentique précipité dans l'urine, mais à ce fait que dans cette humeur d'autres substances — et sans doute, comme le suppose Herrmann, des corps xanthiques — sont précipitées en quantité variable en même temps que l'acide urique. Ce qui le démontre, c'est qu'en dissolvant dans une urine une quantité pesée d'acide urique, on la retrouve exactement par différence, en faisant deux dosages successifs, dans l'urine primitive et dans l'urine renforcée.

Le dosage volumétrique d'après Haykraft-Devoide est donc un procédé de dosage, non de l'acide urique seul, mais de l'acide urique et d'un certain nombre de corps ou groupe urique (*acide urique et corps avoisinants*).

5. Dans le procédé de Haykraft, on dose volumétriquement l'argent combiné à l'acide urique dans le précipité argentique. Il serait plus simple encore de doser, dans une partie aliquote du liquide filtré, l'argent non précipité.

Une tentative a déjà été faite dans ce sens par Czapek, mais sans succès. M. Devoide annonce qu'il est en possession d'une méthode qui permettra d'opérer ce dosage par différence, d'une façon très simple[1]).

[1]) Pour les détails analytiques et les références bibliographiques relatives à ce travail, voyez: E. Devoide, *Contribution à l'étude des procédés de dosage de l'acide urique*, Thèse de Lille, 1891. — *Bulletin de la Soc. chim. de Paris*, 3e serie, t. VII, p. 363. — *Union pharmaceutique*, Août, 1893.

Dott. **A. Cavazzani** (Venezia):

Sulla contrattilità dei corpuscoli rossi del sangue dei mammiferi.

La contrattilità delle emazie adulte dei mammiferi, come proprietà fisiologica normale, non è accettata, al presente, dai fisiologi: nessuno di questi ammette il concetto espresso dal Klebs nel 1863, secondo il quale l'aspetto moriforme dei corpuscoli rossi rappresenterebbe uno stato di movimento, o contrazione. Non è ammessa che da alcuni clinici una contrattilità ameboide dei globuli rossi, in alcune condizioni di dissoluzione del sangue (De Giovanni, Arndt, Maragliano, Castellino).

Durante l'anno 1892, nell'eseguire alcuni studii sulla coagulazione del sangue, io osservai nelle emazie un fenomeno assai interessante, che, dopo lunghe esitazioni, e dopo molte prove e riprove, mi decisi a pubblicare[1]), indicandolo come un fenomeno di contrazione attiva delle emazie normali dei mammiferi.

Tale fenomeno consiste nell'emissione da parte delle emazie di sottilissimi prolungamenti, trasparenti, simili a ciglia, i quali essendo dotati di rapidi movimenti vibratorii, imprimono ai corpuscoli rossi delle piccole oscillazioni a scatto, lungo i loro diversi diametri, dei movimenti per lo più di rotazione, e talora di locomozione, oppure respingono altri corpuscoli rossi, od altri piccoli frammenti, venuti a contatto colle loro estremità. Queste ciglia si elevano dal contorno liscio ed inalterato dei globuli rossi, in numero vario e con diversa lunghezza, a seconda delle condizioni dell'osservazione. Esse possono eseguire inoltre movimenti di protrusione e di rientramento lenti e piuttosto limitati.

Tale fenomeno si osserva con molta facilità, se si raccoglie il sangue in una soluzione fisiologica, o in una soluzione leggermente ipoisotonica di cloruro sodico, a cui si sia aggiunto del ferrocianuro potassico nelle proporzioni dell'1 per mille circa, e se lo si esamina alla temperatura di 35°-37° C.

Nella mia precedente pubblicazione ho riferite anche altre condizioni nelle quali si può osservare con facilità e chiarezza il fenomeno delle contrattilità. Ivi ho pure addotti tutti i fatti e tutte le prove, che, secondo me, ci autorizzano a ritenerlo come un processo attivo, vitale. Il più importante di questi, che mi permetto qui di ricordare, consiste nella possibilità di far scomparire le ciglia, e di far riprendere alle emazie la loro forma normale di dischi biconcavi a superficie liscia, uniforme, con alcuni mezzi che uccidono, o che paralizzano il protoplasma, quali il calore, il freddo, ed alcuni veleni, fra cui specialmente la cocaina. Ed è certamente di valore indiscutibile, come prova della natura attiva del fenomeno di contrattilità, il fatto che, se si aggiunge una goccia di soluzione di cloridrato di cocaina ad un sangue trattato previamente col ferrocianuro potassico, le emazie che avevano tutte un aspetto cigliato ritornano in pochi istanti alla loro forma normale. Non solo, ma, se esse vengono lavate dalla cocaina e poi trattate ancora col ferrocianuro, possono riassumere ancora l'aspetto cigliato. È noto infatti a tutti, che la

[1]) A. Cavazzani, *Contrattilità delle emazie dei mammiferi.* — *Archivio per le Scienze mediche*, vol. XVII, n. 3, f. 1.

cocaina paralizza il protoplasma, senza ucciderlo, come è stato dimostrato dall'Albertoni.

Tali fatti furono da me ripetutamente constatati col sangue dell'uomo sano e del cane. Recentemente potei verificarli in tutti i loro particolari, salvo leggere variazioni di grado, nel sangue di coniglio, di topo e di pipistrello. Ritengo quindi che le emazie dei mammiferi in generale sieno dotate di contrattilità. Ne sono invece prive le emazie degli uccelli e dei batraci.

Per prevenire l'obbiezione, che i fatti da me illustrati non si possano ritenere come espressione d'un processo vitale, finchè non si sieno osservati nel sangue ancora circolante entro ai vasi sanguigni, tentai di ricercarli nei capillari del mesenterio dei conigli o dei topi, e in quelli dell'ala del pipistrello, valendomi della tecnica comunemente adottata per tali esperienze. Amo però notare che l'obbiezione non potrebbe meritare grande importanza, qualunque fosse stato il risultato della ricerca. Di fatti un risultato positivo non potrebbe escludere l'ipotesi d'una semplice alterazione fisica dei corpuscoli rossi, poichè questa può avvenire in qualunque grado, fino anche alla completa dissoluzione dei globuli rossi, entro al torrente circolatorio. E d'altra parte da un risultato negativo non si potrebbe trarne argomento contrario alla teoria d'una contrattilità attiva, dacchè anche per i leucociti la contrattilità fu dimostrata fuori dei vasi, molto prima che entro il circolo.

Eseguii quindi le esperienze sul mesenterio e sull'ala del pipistrello unicamente per evitare il sospetto di negligenza. Usai obbiettivi a secco, oppure ad immersione ad acqua od omogenea, e, dopo fissato sotto il campo visivo uno o più capillari, dove il sangue scorresse con minima velocità, iniettai sotto la cute, od entro le vene o nel cavo peritoneale dell'animale d'esperimento, quantità varie d'una soluzione al due per cento di ferrocianuro potassico, contenente il 6 per mille di cloruro sodico.

Dopo molti tentativi infruttuosi, e dopo molti insuccessi, dovuti alla rapidità colla quale soccombono gli animali all'azione tossica del ferrocianuro, potei in alcuni esperimenti constatare, nel modo più sicuro e positivo, il passaggio di emazie allo stato di contrazione, e cigliate, attraverso ai capillari illesi sottoposti al microscopio. Non nascondo però che per arrivare a tale dimostrazione sono necessarie una grande attenzione e molta pazienza, essendo ostacolata la osservazione delle ciglia dalla presenza dei diversi elementi dei tessuti.

Non mi curai di determinare la quantità di ferrocianuro che è necessario iniettare nei varii animali, tanto più che è molto varia la loro tolleranza per questo veleno: mi accontentai di ripetere a brevi intervalli le iniezioni della soluzione sopradetta, fintantochè mi riusciva di osservare la comparsa di emazie cigliate nel campo microscopico.

Io credo pertanto che il fenomeno da me descritto non possa a meno di meritare la maggior attenzione: mi lusingo che le prove da me addotte qui, e nella mia prima pubblicazione, bastino a dimostrarne la natura attiva; e spero che la dimostrazione microscopica, che offro ai membri del congresso, giustifichi le mie conclusioni.

Ora non mi resta che annunciare alcune ricerche ch'io sto eseguendo nel campo clinico, insieme al mio collega ed amico dottore Augusto Coen Porto, nell'ospitale civile di Venezia, osservazioni le quali forse potranno

condurre a stabilire, quale sia, nell'organismo, la funzione di questa proprietà fisiologica dei corpuscoli rossi.

In alcuni preparati della milza e del midollo rosso delle ossa, fissati allo stato di massima freschezza, secondo il metodo ormai classico dell'Altmann, per lo studio dei granuli fondamentali del protoplasma (bioblasti), e colorati colla fucsina acida anilinata, aveva osservato costantemente la presenza di numerose emazie cigliate. Ciò fece sorgere spontanea l'ipotesi che la contrattilità delle emazie avesse a manifestarsi principalmente negli organi emopoietici, e dovesse favorire il passaggio dei corpuscoli rossi attraverso ed oltre alle lacune vascolari di tali organi. Si sarebbe così trovato il modo di spiegare per qual motivo ivi si soffermino le emazie vecchie destinate ad essere distrutte: infatti il loro ristagno dipenderebbe unicamente dalla scomparsa della loro contrattilità.

Se l'ipotesi fosse stata vera, si sarebbe dovuto trovare una diminuzione della contrattilità dei globuli rossi specialmente in quei processi morbosi, che portano ad un ingorgo e ad un ingrossamento della milza. Cercammo quindi io ed il dott. Coen Porto nelle malattie infettive come si comportasse tale contrattilità. Non riferisco il metodo di ricerca, che ha bisogno di ulteriori perfezionamenti, e neppure mi dilungo nella descrizione dei singoli casi, la quale sarà oggetto di ulteriori comunicazioni. Presento solo, a nome anche del mio amico, i primi risultati ottenuti. Di otto casi di pneumonite crupale, cinque presentarono una sensibile diminuzione del grado di contrattilità dei globuli rossi, confrontato colla media data dal sangue degli individui sani; di cinque casi di altre infezioni (meningite acuta, broncorrea, febbre infettiva, tumore splenico malarico, polmonite in convalescenza), tutti presentarono pure notevole diminuzione.

Se tali risultati, che per ora esponiamo con riserva, potranno esser confermati da ulteriori ricerche, ne verrà certamente una spiegazione più razionale della patogenesi dell'ingorgo degli organi ghiandolari sanguigni nelle infezioni, oltre a tutte le altre applicazioni nel campo della patologia, che si presentano ovvie alla mente di ciascuno.

Aggiungo da ultimo che, assieme al dottore Coen Porto, ho recentemente ottenuto il fenomeno della contrattilità, servendomi di soluzioni allungatissime di solfocianuro potassico. Ciò ha grande importanza, sapendosi che questo composto esiste normalmente nel sangue, poichè lo si trova nella saliva e nelle urine; e deve esser sufficiente ad allontanare il sospetto che l'aggiunta del ferrocianuro sia una condizione troppo diversa dalle condizioni fisiologiche.

Dott. **F. Spallitta** (Palermo):

Effetti della estirpazione del ganglio di Gasser dopo lo strappo del ganglio cervicale superiore.

La sezione intracranica del nervo trigemino può essere praticata in tre punti differenti:

1° tra il ganglio di Gasser e la protuberanza;
2° sul ganglio di Gasser;
3° tra il ganglio di Gasser e l'occhio, cioè sulla branca oftalmica.

Uno dei punti più importanti delle esperienze del Magendie è quello che riguarda la differenza dei risultati secondo il punto differente in cui vien fatta la sezione del quinto paio. Quando il taglio è portato avanti il ganglio, dice il Magendie, i fenomeni d'alterazione dell'occhio sono più lenti a prodursi o non si producono affatto; mentre che essi si manifestano immancabilmente quando la lesione cade sul ganglio o sulla branca oftalmica.

I risultati annunziati dal Magendie vennero tosto confermati da Bernard e da Longet; ma sull'interpretazione di essi furono discordi le opinioni.

Il Longet fondandosi sulle ricerche anatomiche di Chaussier e Ribes, secondo le quali il ramo carotideo del ganglio cervicale superiore va ad anastomizzarsi col ganglio di Gasser e con la branca oftalmica, credette che la causa delle alterazioni oculari per la lesione del ganglio di Gasser fosse dovuta alla lesione che si produceva contemporaneamente del simpatico; tanto che, diceva, se si pratica il taglio del trigemino senza ledere il simpatico, come avviene quando si taglia tra il ganglio di Gasser e la protuberanza, non avvengono alterazioni nell'occhio.

Il Bernard non solo nega qualunque influenza deleteria al taglio del simpatico, ma afferma che l'estirpazione del ganglio cervicale superiore, attivando i fenomeni circolatori nell'occhio, ed accrescendo quindi la vitalità dei suoi tessuti, ***ritarda*** i disturbi di nutrizione che seguono alla lesione del trigemino.

Fin d'allora dunque fu attribuita al taglio del simpatico un'influenza importante sulla manifestazione delle alterazioni neuro-paralitiche dell'occhio; ma questa influenza era stata riconosciuta differentemente: per il Longet era un'influenza deleteria, per il Bernard era un'influenza benefica.

Era a questo punto la quistione quando nel 1871 comparve un lavoro di Sinitzin[1]), il quale va più innanzi di Claudio Bernard, affermando che lo strappo del ganglio cervicale superiore non ritarda le alterazioni di nutrizione dell'occhio prodotte dal taglio del trigemino, ma ***impedisce*** addirittura la loro comparsa.

I risultati di Sinitzin cominciavano ad essere accettati dalla più parte dei fisiologi, quando le ricerche dell'Eckhard[2]) vennero a contestarne l'esattezza in una maniera assoluta. Ripetendo le esperienze di Sinitzin, l'Eckhard osservò in seguito alla sezione intracranica del trigemino gli stessi effetti tanto nei conigli, ai quali aveva estirpato il ganglio cervicale superiore, quanto in quelli che non avevano precedentemente subìto questa operazione.

Quantunque così recise le dichiarazioni dell'Eckhard, non mi parvero sufficienti per abbandonare completamente i risultati di Sinitzin. Se Sinitzin constatò, osservò ***de visu*** dei fenomeni che non furono posteriormente confermati dall'Eckhard, vuol dire che vi furono condizioni differenti di esperimento e di osservazione, che spinsero i due osservatori ad opposte conclusioni.

Intrapresi le mie ricerche scegliendo i cani come animali di esperimento, mentre Sinitzin ed Eckhard adoperarono sempre dei conigli.

[1]) Sinitzin, *Zur Frage über den Einfluss des Nervus sympathicus auf das Gesichtsorgan* — *Centralblatt*, 1871)

[2]) C. Eckhard, *Bemerkungen zu dem Aufsatz des H. Sinitzin: Zur Frage über den Nerveneinfluss des Nervus sympathicus auf das Gesichtsorgan* — *Centralblatt*, 1873.

La maggior parte degli osservatori che hanno studiato gli effetti della sezione intracranica del trigemino, hanno sperimentato sui conigli. La scelta è giustificata dalla facilità con cui si eseguono in questi animali le esperienze, adoperando il processo, direi incruento, ideato dal Foderà, e modificato e perfezionato dal Magendie. Io scelsi i cani non solamente perchè non erano stati mai adoperati per le ricerche che io intraprendeva, non solamente perchè per la loro posizione elevata nella scala zoologica potevano fornirmi dei risultati più completi e più comparabili all'uomo, ma per la possibilità principalmente di poterli mantenere in vita per lungo tempo dopo l'atto operativo.

Le esperienze fatte sui conigli non hanno permesso di tenere gli animali in vita più di 9 a 12 giorni, e questa breve durata di vita e di osservazione è stata forse un ostacolo per precisare la natura delle lesioni che si mostrano in seguito alla paralisi sperimentale del nervo trigemino. Un buon numero invece dei cani da me operati si mantennero in vita per molto tempo, in perfetto stato di salute, sicchè potei in essi seguire tutto il corso degli effetti della lesione del nervo.

Praticai in alcuni cani il taglio o l'estirpazione del ganglio di Gasser immediatamente dopo o parecchi giorni dopo aver fatto lo strappo del ganglio cervicale superiore; in altri animali feci la semplice estirpazione del ganglio di Gasser. Potevo così osservare e comparare gli effetti del primo e del secondo caso.

L'atto operativo è difficile e delicato. Procedevo per la fossa temporale, e quindi praticavo la resezione dell'arcata zigomatica, la resezione dell'apofisi coronoide del mascellare inferiore, la trapanazione del cranio in vicinanza dell'articolazione temporo-mascellare: sollevando poscia il lobo sfenoidale, mettevo allo scoperto il ganglio di Gasser, che tagliavo o distruggevo in tutta la sua estensione.

Prima dell'atto operativo chiudevo l'occhio corrispondente alla lesione del ganglio, fermando le palpebre con punti di sutura, e ciò per impedire l'azione irritante dei vapori di cloroformio. Dopo l'atto operativo l'occhio veniva rigorosamente protetto con bende di tela, che fermavo attorno al capo dell'animale.

Operai quattro cani della sola estirpazione del ganglio di Gasser. Tre di questi animali il giorno dopo l'estirpazione, ed il quarto, *in meno di 48 ore*, presentarono alterazioni della cornea e della congiuntiva. Due vissero semplicemente pochi giorni, durante i quali le alterazioni dell'occhio si accentuarono sempre più; nel terzo, guarito dall'operazione, ed ucciso 32 giorni dopo, si svolse il quadro completo della *cheratite ulcerosa neuro-paralitica;* nel quarto, sette giorni dopo l'operazione, l'occhio era in isfacelo per una intensa panoftalmite.

Completamente differente fu il risultato ottenuto in sei cani, nei quali la lesione del ganglio di Gasser fu preceduta dallo strappo del ganglio cervicale superiore dello stesso lato. Potrei riassumerle dicendo che lo strappo del ganglio cervicale superiore impedisce gli effetti disastrosi che produce nell'occhio la sola lesione del ganglio di Gasser.

Nella seduta del 5 marzo della R. Accademia di medicina di Palermo, presentai un cane, che 18 giorni prima aveva subito l'estirpazione del ganglio di Gasser a destra, operazione che era stata preceduta di tre

giorni dallo strappo del ganglio cervicale superiore dello stesso lato. Questo animale presentava anestesia completa in tutta la sfera d'innervazione del trigemino; eppure nessuna alterazione si osservava nell'occhio destro: la congiuntiva era pressochè normale, la cornea conservava il suo aspetto liscio e brillante; la pupilla, ristretta per il taglio del simpatico, si dilatava bene nell'oscurità. L'autopsia dimostrò che la lesione aveva interessato in tutta l'estensione il ganglio di Gasser.

Non in tutti gli animali si ha però questo esito fortunato: nella maggior parte di essi alcuni giorni dopo l'operazione si manifestano alterazioni sia nella congiuntiva, sia anche nella cornea; ma queste alterazioni vengono costantemente e spesso riparate. Dette alterazioni quindi sia per il tempo in cui appaiono, sia per l'ordine con cui si manifestano, sia per il corso che seguono, non hanno nessuno dei caratteri di quelle descritte dagli autori sotto la denominazione di *disturbi neuro-paralitici*.

Comparando poi gli animali operati della semplice estirpazione del ganglio di Gasser, e quelli in cui la lesione del ganglio di Gasser fu preceduta dallo strappo del ganglio cervicale superiore, si assiste ad un quadro di fenomeni del tutto differente, indipendentemente dalla comparsa o no di alterazioni trofiche, che certo costituiscono il sintomo più importante. Negli uni si ha sporgenza del globo oculare, negli altri retrazione; nei primi aumento della pressione endoculare nei primi giorni, e poi forte diminuzione; negli altri la pressione endoculare rimane quasi normale; nei primi l'esame oftalmoscopico (fatto lo stesso giorno dell'operazione) rivela costrizione dei vasi retinici, negli altri la circolazione retinica è pressochè normale.

Questi furono i risultati delle mie ricerche, di cui ho qui fatto un breve riassunto, e che altrove pubblicherò dettagliatamente. Essi se confermano da una parte i risultati annunziati dal Sinitzin, giustificano forse ancora quelli contradittorîi ottenuti dall'Eckhard.

L'assenza di lesioni di nutrizione nell'occhio degli animali operati della estirpazione del ganglio di Gasser dopo lo strappo del ganglio cervicale superiore, o la rapida riparazione di esse, quando sono avvenute, ha per me una grande importanza, perchè può darci un raggio di luce sull'oscuro argomento della patogenesi delle alterazioni oculari che accompagnano la paralisi sperimentale del quinto paio.

La dottrina di Schiff, secondo la quale la causa *predisponente* delle alterazioni oculari risiede nell'iperemia neuro-paralitica, che si stabilisce nell'occhio per il taglio del trigemino, non mi pare sufficiente a spiegarci tutti i risultati delle mie ricerche. Infatti, nei cani da me operati, per lo strappo del ganglio cervicale superiore, l'iperemia neuro-paralitica dell'occhio dovrebbe essere più pronunziata di quella che, secondo Schiff, si sviluppa in seguito alla lesione semplice del trigemino, eppure le alterazioni di nutrizione spesso mancano completamente, mentre dovrebbero essere più manifeste e più accentuate, se veramente la paralisi vaso-motoria determinasse nell'occhio quello stato di minore resistenza, che lo rende più vulnerabile all'azione degli agenti esterni.

Tanto meno saprei conciliare i risultati delle mie esperienze con la teoria *trofica* di Meissner, che attribuisce le alterazioni oculari per il taglio del quinto paio alla mancata influenza di nervi regolatori diretti del pro-

cesso chimico nutritivo dei tessuti dell'occhio. E veramente non saprei intendere come lo strappo del ganglio cervicale superiore possa impedire gli effetti della sezione delle pretese fibre trofiche del trigemino, perchè riesce difficile concepire il meccanismo per il quale le alterazioni gravi di un organo, prodotte dalla sezione di un nervo destinato *unicamente* a regolarne il ricambio morfologico, possano essere impedite dalla lesione contemporanea di un altro nervo che si reca nell'organo stesso.

Son note ancora due altre teorie: quella di Snellen, che attribuisce la causa delle alterazioni oculari all'insensibilità dell'occhio, che lo rende più vulnerabile agli agenti esterni, traumatici o irritanti, da cui l'animale non può difendersi perchè non li avverte, e quella di Graefe che fa dipendere le alterazioni dell'occhio dall'essiccamento della cornea, effetto della sospensione della secrezione lagrimale. Ma anche l'una e l'altra di queste condizioni si trovarono realizzate negli animali da me operati, senza che avessero condotto i necessarii effetti.

Ciascuna di queste cause, che sono state isolatamente invocate, può produrre alterazioni in un occhio anestesico, e per conseguenza relativamente immobile; ma queste alterazioni verrebbero riparate, e non condurrebbero mai alla forma classica della cheratite neuro-paralitica, se per il taglio del nervo trigemino non si fosse stabilita nell'occhio una specie di arresto del lavoro nutritivo; arresto determinato non dalla unione di ipotetici nervi trofici, ma da una forte *costrizione vasale*, che segue tosto alla lesione del trigemino, probabilmente come fenomeno di eccitazione.

L'estrema sensibilità della cornea, sprovvista di vasi sanguigni, alle variazioni della circolazione pericheratica, ci spiega come in essa comínciano rapidamente a svolgersi i disturbi nutritivi. E la prima manifestazione dei disturbi morbosi è l'ulcera nel culmine del disco corneale, come il punto che deve risentire per primo la mancanza dell'alimento, perchè il più lontano dalla sorgente dell'alimento stesso. Quel punto diviene la sede di una necrosi; la parte necrotica poi agisce come stimolo che determina tutti quei processi infiammatorii e distruttivi, che accompagnano l'oftalmia neuro-paralitica.

La necrosi, dunque, di un punto della cornea deve essere il primo sintomo della lesione del trigemino, e può insorgere più o meno circoscritta, secondo il grado della costrizione vasale, e secondo ancora la maggiore o minore resistenza del tessuto corneale stesso.

Anche Senftleben e Feuer attribuirono i disturbi neuro-paralitici dell'occhio ad una necrosi parziale e circoscritta del tessuto corneale; però credo che la causa del fenomeno non debba ricercarsi in un trauma rude che agisce sull'occhio, come ammise Senftleben, o nell'essiccamento della cornea, prodotto dalla diminuita secrezione lagrimale, come ammise Feuer, ma in una vera costrizione dei vasi pericheratici.

Questo stato di vaso-costrizione, secondo il grado con cui si manifesta, ora è sufficiente a dar luogo da solo alle più gravi alterazioni della cornea, senza l'intervento di altri fattori, ora diminuisce fortemente la nutrizione e la vitalità dei tessuti corneali, in modo che un trauma, un agente irritante, l'essiccamento stesso, sono sufficienti a stabilirvi la serie già nota delle manifestazioni morbose.

Lo strappo del ganglio cervicale superiore, stabilendo nell'occhio una iperemia paralitica, che non può essere modificata dalla sezione del trige-

mino, non solo impedisce la comparsa della costrizione vasale e le alterazioni oculari che ne sarebbero la conseguenza, ma, come dice Claudio Bernard, *attivando i fenomeni circolatori nei tessuti dell'occhio, questi tessuti acquistano una vitalità più grande*, che permetterà loro di riparare facilmente quelle alterazioni che possono essere prodotte dall'anestesia e dalla sospensione della secrezione lagrimale.

Prof. **A. Corona** (Sassari):

Su di alcune modalità del ritmo cardiaco in diverse fasi sperimentali — Risultanze grafiche ottenute con uno speciale cardiografo.

L'O. presenta ventiquattro tracciati grafici sul cuore a pericardio intatto e senza, ottenuti con un suo semplicissimo cardiografo.[1])

I tracciati sono, alcuni normali, altri ricavati dietro introduzione di alcuni veleni, i quali, agendo sul sistema nervoso in generale, accentuano però la loro azione sul ritmo cardiaco.

Fin dal 1889, nella seduta dell'8 novembre dell'Accademia di Torino, il Corona presentava una nota sperimentale indicante un metodo semplicissimo per raccogliere i movimenti tanto normali del cuore, quanto, e più facilmente, quelli che indipendentemente dalla innervazione generale, permettono a quest'organo, *post mortem*, il di lui automatismo nelle svariate esperienze di puntura del centro cardiaco, di cloroformizzazione, di introduzione di veleni, ecc.

Insieme coi diversi tracciati, il Corona presenta una tavola fotografica dimostrante l'apparecchio semplicissimo usato, il quale non consiste che in un piccolo imbuto, variante di dimensione a seconda dell'animale, il quale comprende entro di sè il cuore quando l'animale sia disposto in un apparecchio contentivo adatto, e si apra immediatamente il torace, quando sia eseguita la cloroformizzazione, o si sia curarizzato, mantenendo la respirazione artificiale, o siansi introdotti nel circolo veleni; imbuto il quale, per mezzo di un tubo di gomma, è messo in comunicazione con un tamburo di Marey che scrive sul cilindro girante.

Dai tracciati raccolti si traggono le conclusioni seguenti:

1. Nella quiete perfetta di un forte avvelenamento curarico sul cane, il ritmo cardiaco è regolarissimo e normale. Durante la respirazione artificiale, il ritmo cardiaco diventa frequentissimo, ma sempre regolare; restano in perfetta corrispondenza fra loro le grafiche cardio-respiratorie.

2. Nel coniglio sano, appena aperto il torace, le grafiche del ritmo cardiaco differiscono nella forma e nel numero se raccolte a pericardio intatto o senza; regolari e lente nel primo caso, frequentissime nel secondo.

3. Nel periodo asfittico o per avvelenamenti, nei quali si risente lo stato convulsivo dell'animale, il cuore risente l'influenza della disordinata innervazione generale con una aritmia caratteristica. (Vedi il tracciato relativo).

[1]) Dei 24 tracciati presentati al Congresso e che indicano le modalità del ritmo nelle diverse fasi sperimentali, stante la ristrettezza dello spazio concesso, non ne vengono riprodotti che soli quattro, cioè quelli del periodo agonico e convulsionario.

4. Nel periodo agonico, cioè quando nelle diverse esperienze l'animale si avvia alla morte completa, cioè dopo cessata la respirazione, mancanza assoluta del riflesso corneo, ecc., aperto immediatamente il torace, dopo movimenti vivaci e sussultorii del cuore, che si possono paragonare a quelli assai noti col nome di stato convulsivo del cuore, cominciano ben presto le fasi agoniche, le più salienti delle quali si riducono ad una aritmia caratterizzata da tre pulsazioni delle orecchiette corrispondenti ad una dei ventricoli. Poscia sono vivaci le contrazioni ritmiche dell'orecchietta destra con cessazione di quelle dell'orecchietta sinistra. I battiti cardiaci si arrestano completamente dopo 45 minuti dalla morte dell'animale (coniglio), ed ultimi a contrarsi sono il ventricolo sinistro e l'orecchietta destra, pulsante quest'ultima con linea di propagazione dalla base muscolare verso le cave.

5. Nell'avvelenamento per *digitalina* nel coniglio (da mezzo ad un centigrammo nel peritoneo) la morte dell'animale si ha sotto lo stato convulsivo generale. Il cuore però non si arresta subito, seguita a pulsare con aritmie speciali che ricordano quelle a cui si trova in preda il cuore nello stato d'asfissia già indicato, stato convulsivo del cuore che si prolunga *post mortem*, finchè si arresta con tutte e quattro le cavità in diastole, estinguendo i suoi movimenti gradatamente con contrazioni ritmiche e tremiti muscolari della sua massa carnosa.

6. Nell'avvelenamento per *cocaina* (10 centigrammi iniettati gradatamente nel peritoneo del coniglio) si ha per primo lo stato convulsivo generale. Aprendo immediatamente il torace, si riscontra lo stato convulsivo del cuore, ma che scompare subito per dar posto ad un pronunciato rallentamento proseguito cinque minuti dopo da acceleramento con aritmia speciale.

7. Colla *iosciamina*, alla quale sono molto refrattarii tutti gli erbivori, come lo sono a tutti i veleni del gruppo dell'atropina, per aversi l'avvelenamento nel coniglio, tale da condurlo a morte, bisogna iniettarne nella cavità peritoneale almeno sessanta centigrammi. Dieci minuti appresso la scena dell'avvelenamento, midriasi, convulsioni, dispnea, morte. Aperto immediatamente il torace, si trovano le cavità cardiache piene di sangue; ma, sebbene turgide, il ritmo è frequente, ma poco accentuato, seguito da rallentamento con lunghe pause, durante le quali si avvertono piccole contrazioni della massa muscolare cardiaca in preda a tremiti nell'intervallo fra una sistole e l'altra.



Fig. 6.
Stato convulsivo del cuore nel periodo asfittico e convulsionario dell'animale.



Fig. 7.
Idem, dieci minuti dopo.



Fig. 8.
Stato convulsivo del cuore del coniglio nel periodo agonico.



Fig. 9.
Idem, fase successiva.

Assume la presidenza il prof. Holmgren (Upsala).

Prof. **G. Gallerani** (Camerino):

Molteplicità delle ossiemoglobine ed emoglobine nel sangue allo stato normale — Studii di spettrofotometria.

Conclusioni

Si sa che ogni materia colorante è nettamente caratterizzata dall'andamento dell'assorbimento luminoso da una estremità all'altra dello spettro, cioè dal valore relativo dei coefficienti di estinzione o delle costanti d'assorbimento che presentano le soluzioni di questa sostanza nelle diverse regioni spettrali. È dimostrato che i coefficienti d'estinzione, misurati nelle diverse regioni d'uno spettro d'assorbimento, sono fra loro in un rapporto costante per ciascuna materia colorante, qualunque sia il grado della concentrazione della soluzione, in modo che si ha $\frac{\varepsilon_1}{\varepsilon_2} = \frac{A^2}{A^1} = K$, in cui A^2 e A^1 sono costanti per la medesima sostanza e per la stessa regione (costanti d'assorbimento). Per l'ossiemoglobina, nelle due regioni D32E — D53E e D63E —D84E, il detto rapporto è di 1,338 — 1,339 (Otto). Perciò riesce possibile quindi identificare e distinguere da altre incognite una data sostanza colorante di date composizioni e proprietà chimiche. Finora però non fu dimostrato se il valore 1.339 sia una media di valori diversi, se cioè vi siano nel sangue normale diverse possibili ossiemoglobine ed emoglobine di natura (forse aggregazione) chimica diversa. Ciò è quello che trovai.

Il sangue di animali salassati di giorno in giorno va sostituendo ad un miscuglio di Hb^{ne}, diverse per epoca di formazione, un miscuglio di Hb^{ne} che si avvicinano sempre più alla Hb^{na} di recente formazione. Orbene, esaminato di giorno in giorno allo spettrofotometro, il sangue di cane così salassato, vidi che, pur rimanendo eguale lo spettro riguardo alle linee d'assorbimento, il detto rapporto $\frac{\varepsilon_1}{\varepsilon_2}$ non rimaneva costante, ma variava di piccola quantità (superiore sempre agli errori possibili) e variava progressivamente in una data direzione. Ciò mostra che la natura chimica (probabilmente aggregazione molecolare) della Hb ed OHb varia col variare del tempo della loro formazione, che cioè vi sono tante Hb e OHb quanti sono, per così dire, i momenti di loro esistenza. Con ciò si accordano i risultati da me ottenuti, studiando la resistenza della combinazione fra l'Hb e lo stroma dei corpuscoli sanguigni nel digiuno. Questa varia resistenza sarebbe in relazione colla diversità sovraccennata delle diverse Hb^{ne} ed OHb^{ne} a seconda della loro età, a seconda cioè che sono di più o meno recente formazione.

Prof. **A. Espina y Capo** (Madrid):

La fotografia del polso.

Dopo numerosi lavori eseguiti allo scopo di poter ottenere un cliché fotografico dei tracciati sfigmografici, abbiamo sintetizzato la nostra tecnica nella maniera seguente, cioè:

Noi impieghiamo lo sfigmografo di Marey perchè lo crediamo il più esatto, e perchè inoltre ci permette di sostituire il vetro alla carta.

Si taglia una serie di vetri della grandezza della placca di ottone che porta la scanalatura per fissare la carta.

Si smerigliano i loro margini colla cote; si tagliano in sbieco le due parti laterali affinchè possano entrare nel sostegno dell'incastro.

Dopo avere provato i vetri, si lavano bene coll'etere o coll'alcool, e si bagnano d'alcool le due faccie o semplicemente quella che deve essere affumicata: è indispensabile che il fumo sia di canfora.

Appena il vetro sarà affumicato, si colloca nella *crémaillère;* però è meglio affumicarlo dopo che vi sarà collocato. Quindi si procede come quando si impiega la carta, arrestando il fumo esclusivamente con tre o quattro bagni di « Fixatif Duroriez ».

Una volta che si è ottenuto questo cliché negativo, si può procedere in due maniere:

1. Se il tracciato è sopra una lastra di vetro, si applica l'originale al rovescio sopra un cristallo appannato; in questa maniera è mantenuto per mezzo di carta gommata, e si procede per trasparenza alla riproduzione, esponendo poco tempo e sviluppando fortemente.

2. Se il tracciato è fatto sopra una banda di cartone Bristol, o carta, si dovrà operare in questa maniera, cioè:

Collocare l'originale in modo da essere ridotto avendo cura di rivoltare il cristallo appannato della camera oscura (bisogna che la parte appannata guardi l'operatore), e il cristallo sensibile dovrà nello stesso modo essere collocato al rovescio per avere un focolare assoluto, nei *châssis* negativi, affinchè si possa ottenere un cliché rivoltato, il quale darà una prova positiva uguale all'originale.

Se si vuol operare con questo mezzo per un tracciato fatto sopra vetro, si avrà cura di collocare un foglio di carta bianca dietro il tracciato, e allora si riprodurrà coi mezzi ordinarii senza ricorrere alla trasparenza.

Per i positivi si procede nella maniera comune.

Prof. **Laborde** (Paris):

Les tractions rythmées de la langue.

La mort de l'organisme, ou l'extinction de ses fonctions vitales, présente deux phases successives:

Une première phase, dans laquelle se produit la suspension des grandes fonctions essentielles à l'entretien de la vie, fonctions de respiration et de circulation, mais où persistent encore, sans manifestation extérieure, d'une façon latente, les *propriétés fonctionnelles* des tissus et des éléments;

Une deuxième phase, dans laquelle les propriétés fonctionnelles s'éteignent et disparaissent elles-mêmes, dans un certain ordre de succession et de subordination.

Dans la première période, il y a tous les signes extérieurs, apparents, de la mort, notamment la cessation et l'absence de tout mouvement, de tout fonctionnement vital; mais la mort n'est pas encore réelle et définitive.

Elle le devient, et s'achève, dans la deuxième période, par l'extinction des propriétés des éléments organiques et des tissus.

Or, l'étude expérimentale de cette survie latente des propriétés fonctionnelles des tissus et des éléments, dans les conditions diverses de leur existence et de leur durée, que je ferai connaître dans un travail ultérieur, m'a permis de déterminer, en particulier, les conditions de persistance et, par suite, de rappel ou de résurrection d'un phénomène biologique fondamental dans le fonctionnement de l'organisme: ce phénomène est le *réflexe respiratoire*, lequel constitue, en sa réalisation et son mécanisme, la fonction de respiration, fonction primordiale la plus essentielle à la vie.

J'ai été amené, par cette étude, à trouver la relation prochaine qui existe entre les éléments fonctionnels constitutifs du *réflexe respiratoire* et la *langue*, grâce aux connexions directes de cet organe avec les nerfs sensitifs, dont l'excitation initiale constitue le point de départ, le plus puissant et le plus efficace, du réflexe en question; ces nerfs sont:

En première ligne, par rang d'importance, le *laryngé supérieur*, qui non seulement se trouve en relation avec la langue par les rapports de celle-ci avec le larynx, mais qui, de plus, envoie, directement, quelques-unes de ses expansions terminales à la base de cet organe.

En second lieu, le *glosso-pharyngien*, qui appartient, en majeure partie, à la langue, et y intervient en nerf du sens spécial de la gustation, mais y joue aussi, d'après mes recherches, un rôle plus important, qu'on ne l'avait supposé jusqu'à présent dans le fonctionnement respiratoire.

Troisièmement, le *nerf lingual*, qui s'épanouit dans toute la région antérieure de la langue, et y constitue un nerf de sensation à la fois générale ou tactile et spéciale.

Il résulte de ces connexions que la langue peut servir d'intermédiaire pour l'excitation ou la mise en jeu fonctionnelle de la sensibilité des nerfs en question, remplaçant ainsi l'excitation directe expérimentale.

En tirant, en effet, sur la langue, on tire sur les nerfs sensibles dont il s'agit, et, par suite, sur le réflexe respiratoire, qui s'accomplit de la façon suivante:

Excitation primitive exercée par les tractions linguales sur les expansions sensitives des nerfs laryngo-bronchiques (laryngé supérieur et pneumogastrique) et sur les nerfs sensitifs de la langue (lingual et surtout glosso-pharyngien); transmission de cette excitation au centre bulbo-myélitique respiratoire; excitation secondaire ou *réflexe* des nerfs *moteurs* respiratoires, en particulier du *nerf phrénique*, et par suite des contractions du diaphragme, bientôt suivies du jeu des muscles thoraciques, et, en dernier lieu, des mouvements respiratoires de la face (contractions des narines).

De là le procédé des *tractions rythmées de la langue*, qui agit bien par le mécanisme précédent, ainsi que le démontre pleinement l'analyse

expérimentale; car la section des nerfs sensitifs de départ, notamment des laryngés supérieurs et des glosso-pharyngiens, ne permet plus le rappel du réflexe respiratoire.

De même que, ces derniers étant respectés, la section des nerfs moteurs, en particulier des nerfs phréniques, rend impossible toute tentative de résurrection.

L'expérimentation, d'abord, l'application pratique, ensuite, ont démontré l'efficacité puissante et hors de pair, des *tractions rythmées* de la langue dans les *asphyxies de toute espèce*, et dans la mort apparente qui en est la suite; à l'heure actuelle, près de 80 cas de rappel à la vie d'asphyxiés de toute sorte — parmi lesquelles l'*asphyxie des nouveau-nés* compte pour plus de la moitié — sont à l'actif des tractions linguales.

Soixante-trois de ces cas sont relatés et analysés dans le volume qui expose la méthode et les recherches qui y ont présidé, et dont j'offre la primeur au bureau de la section.

Ainsi a pu être attaqué et résolu, grâce à la science expérimentale, le problème du *traitement de la mort elle-même* — (la médecine n'ayant jusqu'alors traité que la maladie) — à l'aide d'une méthode systématisée et rationnelle, et, pratiquement, à la portée de tous.

Discussione

Dott. **A. Cavazzani** (Padova): Fa notare, che uno dei fatti fondamentali, su cui si appoggiano le osservazioni del Laborde, è la persistenza della eccitabilità qualche tempo dopo la morte nei nervi sensitivi. Ricorda, a questo proposito, che in collaborazione col prof. Stefani egli ha potuto dimostrare, che i nervi di senso anemizzati sono eccitabili ancora dopo otto, dieci ore: fatto che suona appoggio al metodo proposto dal Laborde.

Prof. **F. Gley** et doct. **L. Camus** (Paris):

Procédés d'inscription des mouvements des grands canaux lymphatiques — Action du nerf splanchnique sur ces vaisseaux.

La question de savoir s'il existe des nerfs agissant sur les vaisseaux lymphatiques, comme sur les vaisseaux sanguins, pour les resserrer ou les dilater, n'a pas beaucoup préoccupé les physiologistes jusqu'à présent.

C'est que l'on ne possède pas de moyen de s'assurer, par exemple, par un procédé quelconque d'inscription, si les réactions de ces vaisseaux sont bien réelles; et que, par manque d'un tel moyen, on ne peut étudier les conditions et les variations de ces réactions. Aussi les observations de Paul Bert et de Laffont (1882), qui ont vu les chylifères se resserrer par l'excitation électrique des nerfs mésentériques, et celles de S. Lewachew (1886), qui a vu l'excitation de l'hypoglosse diminuer la lymphe des lymphatiques de la langue, n'ont-elles pas fixé l'attention.

Nous avons imaginé plusieurs procédés assez sensibles pour que l'on puisse constater les mouvements du canal thoracique et de la citerne, s'ils existent, et permettant d'étudier ces mouvements avec une précision suf-

fisante. Grâce à ces procédés, nous avons pu rechercher l'action exercée sur les vaisseaux lymphatiques par différents nerfs.

La technique qu'il est nécessaire de suivre dans ces recherches est assez compliquée pour que nous soyons tenus de l'exposer avec détails. Toutes nos expériences ont été faites sur le chien. Nous croyons que, si l'on veut obtenir de bons résultats, il ne faut pas négliger aucune des précautions que nous indiquons.

I. Guidés par des indications recueillies dans des expériences antérieures sur la circulation lymphatique, nous avons été amenés à fractionner en quelque sorte le système des grands canaux lymphatiques, pour étudier les influences nerveuses qui peuvent agir sur ce système. La citerne particulièrement bien développée chez le chien, se prête d'une façon avantageuse à ces recherches.

1. Pour y observer les modifications possibles à la suite d'excitations nerveuses, resserrement ou dilatation, nous avons pensé, tout d'abord, à employer la méthode de l'inscription de l'écoulement à l'aide du rhéographe[1]); cette méthode nous avait servi jusqu'alors dans des expériences sur le cours de la lymphe. Mais nous avons eu l'idée de joindre au rhéographe un dispositif qui, comme dans l'appareil de Morat, si heureusement appliqué par Doyon[2]) à l'étude des mouvements des voies biliaires, permet d'obtenir un écoulement constant.

La première condition à réaliser était d'empêcher tout apport à la citerne autre que celui intentionnellement établi. L'écoulement de la lymphe, inscrit au moyen du rhéographe, une canule ayant été préalablement placée dans le canal thoracique, présente un effet de grandes variations; l'apport, évidemment incessant, de lymphe dans la citerne et, de là, dans le canal thoracique, trouble à chaque instant l'écoulement constant. Aussi ne peut-on avoir, croyons-nous, une grande confiance dans les résultats des expériences dans lesquelles, pour étudier le cours de la lymphe sous diverses influences, on s'est contenté de compter ou de recueillir, pendant un laps de temps donné, les gouttes s'échappant par une canule introduite dans le canal thoracique. Ce procédé est d'autant plus défectueux que, très généralement, les expérimentateurs recueillent la lymphe à l'embouchure du canal thoracique, au cou. Or, à ce niveau, comme on le sait, il y a toujours d'autres branches du canal, de telle sorte que l'on ne recueille jamais ou presque jamais, de cette façon, toute la lymphe.

Pour éviter cet inconvénient nous avons donc commencé par lier les vaisseaux de l'intestin, du foie et des reins; mais, sachant, d'autre part, que les mouvements de voisinage communiqués par les viscères n'ont pas une action négligeable sur la citerne, et pour être absolument certains de ne pas laisser de vaisseaux afférents, nous avons procédé systématiquement à la ligature du mésentère depuis le rectum jusqu'à sa partie supérieure, en passant aussi loin que possible du plexus solaire et enlevant, finale-

[1]) Voy. E. Gley, *Compte-gouttes inscripteur ou rhéographe — Comptes-rendus de la Soc. de biol.*, décembre 1888, p. 813.

[2]) *Arch. de physiol.*, octobre 1893, p. 678. " L'artifice... consiste à faire couler dans le canal cholédoque, dans le sens de la progression normale de la bile, un liquide neutre sous une pression constante. Il faut se placer dans des conditions expérimentales telles qu'on soit autorisé à rapporter les variations de la vitesse de l'écoulement du liquide à des changements de calibre des canaux excréteurs. " (*Ibid.*, pag. 680).

ment, tous les viscères de la cavité abdominale, y compris le pancréas d'Aselli; le foie est seul laissé en place, après ligature et section de son pédicule vasculaire. Les vaisseaux lymphatiques, venus des membres inférieurs et du bassin, forment un véritable plexus intimement accolé à l'aorte; pour être sûr de n'en pas laisser, il est nécessaire, après en avoir réservé un, de contourner avec un fil l'aorte en entamant même parfois ses parois afin de ne pas déchirer de lymphatiques, puis de repasser ce fil dans la profondeur au-dessous de l'artère, et de lier ensuite tout ce qui a été compris dans le fil. Le lymphatique, ainsi ménagé, est destiné à l'introduction de la canule inférieure, et c'est là que pénétrera notre liquide sous pression constante.

Pour ce liquide, nous avons, comme Doyon, employé l'huile; quant au niveau constant, il est obtenu à l'aide d'une cuvette dont la surface, suffisamment large, permet de négliger les variations de hauteur du liquide dues à l'écoulement.

La canule supérieure est placée dans le canal thoracique, à deux ou trois centimètres au-dessus de l'orifice aortique du diaphragme; il faut avoir soin préalablement de réséquer entre deux fils les trois ou quatre dernières côtes du côté gauche et de diviser la partie gauche du diaphragme à l'aide du thermo-cautère; de cette façon, on a toute la place nécessaire pour opérer soit sur le canal thoracique, soit sur les nerfs que l'on se propose d'exciter. A cet endroit, le canal thoracique est postérieur à l'aorte et souvent même plus rapproché de l'œsophage que de l'origine des artères intercostales gauches; pour le trouver, il suffit de déchirer la plèvre entre deux artères intercostales. De plus, à ce niveau, il est souvent divisé en 2 ou 3 branches anastomosées; ce n'est que plus haut qu'il est constitué par un seul tronc. Aussi est-il de toute nécessité, ici encore, de circonscrire les parois de l'aorte avec un fil destiné à lier tout ce qui se trouve dans son voisinage. Un canal unique est plutôt l'exception.

Dès que les canules sont en place, il est bon de faire, au moyen d'une seringue et très doucement, un lavage avec de l'huile; par l'expulsion de la plus grande partie du contenu de la citerne, ce lavage prévient la formation des caillots; ceux-ci malheureusement se reforment toujours quoi qu'on fasse, et c'est là une des grosses difficultés de l'expérience.

La canule inférieure est reliée par un tube de verre au réservoir d'huile; la canule supérieure est également reliée à un tube par lequel s'écoule l'huile qui, après avoir frappé la palette du rhéographe, peut être recueillie et mesurée à des intervalles de temps déterminés. Entre le réservoir à niveau constant et la citerne est disposé un manomètre qui permet de contrôler les modifications dues aux changements de volume de la citerne.

2. L'emploi de cette méthode nous a fourni quelques indications précieuses. Nous avons été amenés cependant à remplacer le rhéographe par un manomètre et ainsi à enregistrer les variations de pression à l'intérieur de la citerne, après avoir supprimé la communication avec le réservoir d'huile.

Lorsque la citerne a été lavée, une pince est placée sur la canule inférieure et la canule supérieure est reliée à une ampoule de baudruche contenue dans une ampoule de verre; la première est gonflée d'huile; les

modifications de volume se transmettent à un manomètre à eau auquel est reliée l'ampoule de verre. La baudruche offre l'avantage, tout en étant extrêmement sensible, de ne pas être élastique comme le caoutchouc; cette élasticité introduit dans les expériences une cause d'erreur, puisqu'elle varie suivant le degré de distension et d'après les altérations produites par un contact plus ou moins prolongé avec l'huile qui attaque le caoutchouc. La baudruche n'a d'autre rôle que celui de séparer l'huile de l'eau contenue dans un manomètre à eau muni d'un flotteur en bougie, analogue à celui décrit par Laulanié[1]). Les deux points extrêmes de la course du flotteur sont indiqués par la variation correspondant soit à l'affaissement, soit à la réplétion complète de la baudruche. Le flotteur en paraffine doit être, au début de l'expérience, à peu près à égale distance de ces deux points, ce qui permet aux modifications de la citerne de se faire sentir également dans les deux sens.

En somme, l'appareil se compose d'un manomètre ordinaire à eau terminé, d'un côté, par une ampoule de verre complètement close, à l'intérieur de laquelle se trouve une autre ampoule de baudruche remplie d'huile et reproduisant, par ses changements de volume, les variations de capacité de la citerne. Cet appareil, très sensible, nous a donné de bons résultats et des tracés satisfaisants.

3. En dernier lieu, nous avons fait des essais consistant à remplacer l'huile par la solution physiologique de chlorure de sodium; la baudruche est alors devenue inutile et nous avons simplement relié le manomètre à bougie à la canule placée dans le canal thoracique, tout le système clos, citerne, canal, tubes d'union et manomètre étant remplis d'eau salée. Les résultats obtenus ont été aussi bons que les précédents. C'est ce dernier dispositif que nous conseillons d'adopter comme étant le plus simple.

4. Quels qu'aient été les appareils employés, nous nous sommes servis de canules en verre et le plus possible de tubes de verre, n'utilisant le caoutchouc que dans la mesure strictement nécessaire pour les raccords; la formation des caillots est ainsi un peu moins aisée.

Il est de toute nécessité de donner aux instruments, à l'aide de supports, une fixité absolue. Le poumon, dans ses mouvements d'expansion, peut, en effet, ébranler la canule supérieure et les pièces en relation avec cette canule.

Nous insistons sur la nécessité de préserver la citerne contre les conséquences des mouvements les plus légers produits dans son voisinage. Le fait seul de charger le splanchnique ou un filet afférent de la chaîne sympathique abdominale sur l'excitateur peut se traduire par une modification du tracé, quelque soin que l'on apporte à cette manipulation; le tiraillement, même très léger, des tissus voisins amène une dilatation de la citerne, d'où résulte une chute de pression dans le manomètre à eau. Seuls, les excitateurs à demeure mettent à l'abri de cette cause d'erreur.

Mais de toutes les causes qui rendent ces expériences délicates et laborieuses, la plus difficile à éviter est la formation de petits caillots à l'entrée de la canule supérieure ou dans les tubes d'union; le lavage préa-

[1]) Congrès de Liège, 1892 (*Travaux du laboratoire* de L. Frédéricq, t. IV, Liège, 1892).

lable de la citerne n'entraîne sans doute jamais la totalité de la lymphe retenue dans les diverticules de cette citerne ou dans les petits vaisseaux adjacents, l'injection passant naturellement par les parties les plus larges. Aussi est-il indispensable, quand on n'obtient pas les réactions plus ou moins prévues, de vérifier si la canule supérieure est bien complètement perméable. Souvent cette canule n'est obstruée qu'en partie; mais avec des canules de calibre nécessairement réduit, le plus petit obstacle peut troubler l'expérience; s'il s'agit d'un abaissement de pression, on comprend que, en vertu des lois de capillarité, l'orifice rétréci ne permet pas au liquide un retour en arrière.

5. Nos expériences ont été faites sur le chien. Il n'est pas nécessaire, comme on pourrait le croire, de prendre des chiens de grande taille. Nous avons souvent opéré avec des animaux de 20 à 30 kilogrammes et même plus; mais nous avons reconnu que sur des chiens de 11 à 16 kilogrammes, c'est-à-dire de taille moyenne, il n'est pas plus difficile d'introduire les canules dans un des troncs afférents de la citerne et dans le canal thoracique. Après l'opération que nous avons décrite (enlèvement des viscères et ouverture du thorax) la température s'abaisse naturellement beaucoup; cependant, à la fin de l'expérience, nous l'avons souvent trouvée, au-dessous du diaphragme, c'est-à-dire dans la région des nerfs excités variant entre 26° et 30°. Les nerfs ont toujours paru conserver assez longtemps leur excitabilité, sauf dans quelques cas. Nous avions soin de réchauffer les animaux dans la mesure du possible.

Plusieurs de nos expériences ont été faites sur des animaux à bulbe coupé. Dans cette condition, au bout d'un certain temps, la plupart des chiens étaient pris de frissons. Or, tous les mouvements sont nuisibles à une stabilité parfaite de l'appareil. Aussi est-il préférable de curariser les animaux avec une dose exactement suffisante pour paralyser tous les mouvements des muscles de la vie de relation. De plus, la curarisation a l'avantage de maintenir dans l'aorte une pression relativement élevée; le fonctionnement du cœur et des vaisseaux se maintient ainsi dans de meilleures conditions.

Dans toutes nos expériences, nous avons eu soin d'enregistrer, en même temps que les variations de la pression dans la citerne, celles de la pression du sang dans l'aorte, au moyen du manomètre à mercure de François Franck, soit de la pression latérale, soit de la pression dans le bout cardiaque de l'artère, un peu au-dessus de sa bifurcation, par conséquent à un centimètre au moins au-dessus de la citerne. Un sphygmoscope était branché sur le manomètre.

L'expérience terminée, la pièce était disséquée. A cet effet, nous injectons la citerne par la canule inférieure. Pour cette injection, le plâtre à modeler, finement tamisé, nous a paru offrir des avantages réels sur les masses ordinairement employées; il pénètre facilement jusque dans les très petits vaisseaux lymphatiques et, comme il met un certain temps à se solidifier, on peut apporter tous les soins voulus à l'opération. Grâce à ce contrôle, il nous est arrivé parfois de trouver un lymphatique assez volumineux qui avait échappé à nos ligatures ou une branche de bifurcation prématurée du canal thoracique, anomalie que nous avions prévue au cours de l'expérience, lorsque, malgré toutes les précautions, nous constations des variations manométriques très faibles.

D'après la description de l'appareil dont nous nous servons de préférence, on comprend qu'un resserrement de la citerne doit se traduire par une élévation du flotteur dans le manomètre, déterminant une ascension de la ligne du tracé, et que toute dilatation de ce réservoir provoque naturellement une chute de la pression.

II. Nous avons étudié d'abord les effets de l'excitation des splanchniques sur le réservoir lymphatique.

L'excitation du bout périphérique du nerf, par un courant induit d'intensité moyenne, détermine une diminution notable de pression dans le manomètre, ce qui indique une dilatation de la citerne. On peut voir cet effet sur les tracés que nous avons l'honneur de présenter. Cette réaction se produit en général avant que l'aorte, sous l'influence de l'excitation, ait commencé de se resserrer. Ce fait montre que la réaction dont nous parlons ne dépend pas des modifications des vaisseaux sanguins. On sait, en effet, que l'on admet communément que la dilatation des vaisseaux abdominaux comprime plus ou moins les lymphatiques et élève, par conséquent, la pression à l'intérieur de ces canaux, et que le resserrement des artères, au contraire, permet aux lymphatiques de se dilater. D'ailleurs nous avons plusieurs fois constaté la réaction dont il s'agit, alors que la pression ne subissait aucune modification dans l'aorte.

Après s'être dilaté, l'organe revient, en général assez vite, à ses dimensions primitives. Quelquefois, cependant, comme on peut le voir sur un de nos tracés, ce retour est assez lent.

Le retard de la dilatation sur l'excitation s'est montré, dans presque tous les cas, assez considérable.

Nous poursuivons ces recherches et cherchons naturellement si, à côté de ce nerf dilatateur, il n'existe pas de nerfs constricteurs des vaisseaux lymphatiques; nous avons aussi commencé l'étude de l'action, sur les mouvements de la citerne, de quelques poisons, comme la pilocarpine et l'atropine.

Pour le moment, nous désirons attirer l'attention sur ce fait, que le réservoir lymphatique n'est pas inerte, mais que ses parois, par leurs contractions ou leur relâchement qui ont assurément lieu sous diverses influences, règlent sans doute, en partie, l'écoulement de la lymphe. De plus, nous apportons un exemple très net de dilatation *directe*, par l'excitation d'un nerf, d'un organe creux, à parois contractiles, et nous montrons que le nerf splanchnique contient des fibres d'arrêt. L'existence dans le tronc du splanchnique de fibres vaso-dilatatrices rénales était soupçonnée; et celle de fibres d'arrêt pour la vésicule biliaire (Doyon, *loc. cit.*) était supposée aussi.

Nous prouvons qu'il y a dans ce nerf de telles fibres pour la citerne. Il est également intéressant de remarquer que des vaisseaux qui n'appartiennent pas au type artériel, mais se rapprochent, au contraire, du type veineux, peuvent être, comme les premiers, pourvus de nerfs agissant sur leurs parois; nous fournissons le premier exemple de ce fait.

Prof. **I. De Tarchanoff** (St-Pétersbourg):

Influence de la musique sur l'homme et sur les animaux.

Quoique personne ne mette en doute l'énorme influence qu'exerce la musique sur l'homme, il n'y a pourtant que très peu d'études expérimentales sur cette question. Des observations dispersées de plusieurs auteurs, con-

cernant l'action de la musique sur la respiration, le pouls; les études pléthysmographiques de Dagiel sur l'homme, pendant l'action produite sur lui par différents sons et différentes mélodies; quelques faits expérimentaux de Féré, concernant l'influence des sons et de la musique sur la force musculaire de l'homme, mesurée au moyen du dynamographe, et quelques observations touchant l'influence qu'exerce la musique dans certaines maladies, voilà, à peu près, tout ce qui a été fait sur cette question importante.

J'ai l'intention de compléter l'étude de cette question par quelques nouvelles recherches expérimentales que nous avons faites avec les docteurs Bogouslavsky et Wartanoff. Avant tout, comment agit la musique sur l'activité neuro-musculaire de l'homme?

Nous nous sommes servis de l'ergographe de A. Mosso pour inscrire la courbe de la fatigue des muscles fléchisseurs des doigts, et en particulier du second doigt, qui, en se contractant, soulevait chaque fois un poids de kilogr. 2.5.

Les contractions se succédaient à des intervalles de deux secondes et se produisaient, ou par volonté ou par excitation électrique, au moyen d'un courant induit (comme le faisait A. Mosso) du nerf médian. La première question était de savoir si la musique peut faire disparaître la fatigue du doigt, qui a travaillé jusqu'à l'extinction complète de toute activité, c'est-à-dire quand le doigt placé dans l'ergographe, ***malgré la continuation de l'excitation volontaire ou électrique***, n'inscrivait plus qu'une ligne droite sur le cylindre enregistreur. L'expérience nous a démontré que si l'on a affaire à un sujet nerveux et sensible au son de la musique, cette dernière peut faire disparaître ***pour quelque temps*** la fatigue, et le doigt placé dans l'ergographe recommence à écrire de nouveau des lignes verticales de contractions, qui par leur hauteur présentent des différences selon le degré d'excitation neuro-psychique, que la musique a produit sur l'homme.

Pour éviter toute confusion nous devons ajouter que, dans ces sortes d'expériences, les impulsions volontaires ou électriques ne finissaient pas au moment de l'arrivée de la fatigue des muscles, mais continuaient sans changement pendant toute la durée de l'expérience avec la même intensité et la même périodicité, et cela se faisait dans le but de ne pas donner au muscle le temps de se reposer. Dans ces conditions, une musique gaie, excitante, agissant sur l'homme dont les fléchisseurs de la main sont complètement fatigués, fait renaître, au bout de quelques secondes, les contractions des doigts de la main, effet qui peut durer de quelques secondes jusqu'à deux ou trois minutes; cela dépend du degré de la fatigue préliminaire, et de la force de l'excitation neuro-psychique produite sur l'homme par la musique. Nous avons l'intention d'étudier très minutieusement ces phénomènes.

Mais, ce qui est encore plus intéressant, c'est que la musique peut agir d'une manière tout opposée, c'est-à-dire affaiblir les contractions musculaires et les faire même disparaître quand ces contractions ne sont plus déjà fortes, et que la musique a un caractère triste, lugubre (en ***mineur***) et qu'elle est lentement rythmée. Dans quelques cas, il suffit de remplacer un motif musical triste par un autre gai pour que les contractions recommencent; et cela se rapporte aux contractions volontaires aussi bien qu'aux contractions par excitation électrique.

Les courbes ergographiques démontrent donc d'une manière très nette que la musique produit une action sur l'activité musculaire de l'homme en la renforçant ou en la déprimant, suivant le caractère des maladies.

Cette conclusion se trouve en parfait accord avec les expériences dynamographiques de Féré. D'un autre côté nos expériences démontrent qu'il y aurait à établir une analogie entre la réaction du système musculaire volontaire d'un côté, et le cœur de l'autre, par rapport à l'influence de la musique.

Le travail de l'un et de l'autre se renforce et augmente sous l'influence d'une musique gaie et excitante, et, au contraire, s'affaiblit et se ralentit sous l'influence d'une musique triste et lugubre.

Nous ne sommes pas parvenus, jusqu'à ce moment, à donner une explication indiscutable des phénomènes observés. On pourrait supposer que les changements de l'activité musculaire, sous l'influence de la musique, fussent dus aux changements de la circulation sanguine, qui devient plus active sous l'action de la musique gaie et excitante et, par cela même, apporte aux muscles plus d'oxygène et les débarrasse plus vite des produits chimiques de la fatigue en les rendant plus aptes au travail; tandis que la musique triste, ralentissant et affaiblissant la circulation, devrait donner, par la même raison, des effets opposés, grâce à une accumulation, dans les muscles, de ces produits de désassimilation et à leur plus faible artérialisation. Ce serait la théorie vasculaire. Mais, à côté de celle-ci, on pourrait proposer une autre explication que l'on pourrait nommer théorie neuro-musculaire et qui se réduirait à ceci: que les muscles volontaires, étant fournis par des fibres nerveuses excitomotrices et dépressives (comme on commence à le supposer et à le prouver maintenant) agissent, par rapport à la musique, semblablement au cœur, c'est-à-dire que la musique gaie retentit sur les fibres excitomotrices et la musique triste sur les fibres dépressives ou inhibitrices des muscles.

C'est aux recherches prochaines qu'il appartient de résoudre laquelle de ces deux théories est la plus proche de la vérité.

Pour le moment, nul doute que les sons de la musique ne retentissent très nettement sur l'activité musculaire de l'homme; et puisque l'état des muscles est intimement lié avec les échanges respiratoires, il était naturel de supposer, que les sons, agissant sur l'organisme animal, doivent exercer aussi une influence sur l'intensité des oxydations des tissus animaux et, par conséquent, sur la consommation de l'oxygène et l'élimination de l'acide carbonique.

Des expériences de ce genre, sous la forme la plus simple, ont été faites, d'après ma proposition, par M. Wartanoff, sur des chiens et des cobayes dont il analysait les échanges gazeux, chaque fois, pendant 24 heures de suite, premièrement à l'état de repos et ensuite à l'état d'excitation auditive, produite par une clochette électrique, placée dans la chambre respiratoire où se trouvait l'animal; cette clochette sonnait à des intervalles de 4 à 5 secondes pour ne pas fatiguer l'animal. L'analyse de l'échange respiratoire a été faite par la méthode de M. Pachoutine, qui garantissait le mieux possible la ventilation suffisante de la chambre respiratoire, ainsi que l'absorption de l'acide carbonique, éliminé par l'animal pendant l'expérience. Pour éloigner toute confusion, ajoutons que les expériences se fai-

saient sur des animaux habitués au son de la clochette, et qui, par conséquent, pendant l'émission de ces sons, ne faisaient pas plus de mouvements qu'à l'état ordinaire (sans clochette).

Donc, les résultats obtenus ne pouvaient s'expliquer aucunement par l'augmentation des mouvements des animaux, sous l'influence des sons de la clochette électrique, mais par un mode d'action beaucoup plus délicat du système nerveux sur les oxydations intraorganiques sous l'influence d'excitations auditives. On savait, jusqu'à présent, que les excitations lumineuses, les excitations cutanées augmentent les échanges respiratoires, mais il n'y avait aucune indication expérimentale touchant l'influence, dans le même sens, des excitations auditives. Voici les résultats obtenus par M. Wartanoff.

Les chiens, en 24 heures, sur un kilog. de leur poids,

	Repos	Excitation auditive
éliminent:		
Co^2 en gram.	18.66	21.78
consomment		
O, en gram.	16.66	20.01
Les cobayes		
éliminent:		
Co^2 en gram.	38.20	42.23
consomment		
O, en gram.	35.54	38.79

On voit donc que, chez *les chiens*, l'élimination de l'acide carbonique, sous l'influence des sons, augmente de 16.7 pour cent et la consommation de l'oxygène de 20.1 pour cent; et que, chez les cobayes, l'acide carbonique augmente de 10.5 pour cent et la consommation de l'oxygène de 9.1 pour cent.

Ces résultats ont été déduits de 15 expériences sur les chiens et de 12 sur les cobayes. Nous voyons donc que les excitations auditives agissent sur les échanges respiratoires des animaux non plus faiblement, mais, au contraire, d'une manière plus intense (surtout sur les chiens) que les excitations lumineuses. Deux mots encore sur une expérience galvanométrique sur l'homme, soumis à l'influence de la musique. Si l'on examine au moyen d'un galvanomètre très sensible apériodique, comme celui de Widemann, modifié par Hermann, les courants cutanés de la main de l'homme pendant le repos, et que l'on fasse agir sur lui une musique excitante qui le touche de près, on observe une déviation très nette du miroir du galvanomètre indiquant des changements dans les courants cutanés de l'homme, qui, comme on le sait, sont, pour la plus grande partie, des courants sécrétoires des glandes sudoripares.

Les détails de tous ces phénomènes seront présentés prochainement; pour le moment, nous voulions seulement noter le fait que la musique retentit aussi sur l'activité de la peau, en augmentant la perspiration et en provoquant, peut-être, la contraction des muscles cutanés, deux phénomènes qui se manifesteraient par l'apparition de phénomènes galvaniques dans la peau de l'homme.

A la fin de cette courte communication, nous aurions le droit de conclure que la musique présente un agent très efficace pour agir sur l'acti-

vité de différents systèmes de l'organisme de l'homme et dans différentes directions, et, par conséquent, nous trouvons l'idée de l'application de la musique dans la médecine comme ayant des fondements sérieux. Pour obtenir des résultats favorables, il ne reste qu'à étudier plus minutieusement l'influence de la musique sur différentes fonctions de l'organisme de l'homme, et c'est uniquement le manque de ces connaissances qui empêche le médecin de nos jours d'appliquer plus souvent la musique au traitement de différentes maladies.

Dott. **P. Malerba** (Napoli):

Il solfo nella molecola dei corpi albuminoidi.

È noto che il solfo nella molecola albuminoide esiste sotto una duplice forma, cioè, in parte allo stato di labile combinazione e in parte allo stato di combinazione stabile, e che, mentre la prima porzione si può separare facilmente sotto forma di solfuro di piombo, quando si tratti con l'acetato di piombo una soluzione del corpo albuminoide nella liscivia alcalina (soda o potassa), (Mulder, Fleitmann, Danilewsky, Krüger, Neumeister), la seconda porzione; quella non stabilmente combinata, non può rivelarsi all'analisi che dopo la completa decomposizione ed ossidazione della sostanza sotto forma di acido solforico (Liebig). Ora mi è sembrato interessante di fare uno studio metodico e comparativo sui varii corpi albuminoidi vegetali ed animali che ho potuto avere a mia disposizione, per accertare quali di essi contengono solfo labilmente combinato, in che proporzione esso sia contenuto e se si trovi in tutti nella stessa maniera.

Già il Krüger si è occupato di questo argomento in un esteso lavoro (*Ueber den Schwefel der Eiweisstoffe*, Pflüger's Archiv, 43, 244-264). Io ho ricercato tra i corpi albuminoidi vegetali: il glutine (del grano), l'albumina vegetale (dei semi di zucca), la caseina vegetale (secondo Ritthausen), la vitellina vegetale; e tra i corpi albuminoidi animali: l'albumina dell'uovo, l'albumina del siero, la fibrina, il peptone (albumose), la cheratina, la globulina, la paraglobulina, la latto-caseina, l'ovo-vitellina, la miosina, la gelatina, la condrina, la nucleina. Questi corpi furono preparati e purificati nel miglior modo possibile. Ho fatto ricerche qualitative per determinare a quale temperatura si separa il solfuro di piombo nei varii corpi albuminoidi e poi ricerche quantitative per stabilire la percentuale del solfo totale e di quello labilmente combinato.

Per le ricerche qualitative venivano impiegati 25 centigr. di sostanza sciolti in 20 c.c. di potassa al 20 per cento, e alla soluzione si aggiungevano poche goccie di una soluzione di acetato di piombo (sempre lo stesso numero della medesima soluzione). Il tubo di saggio contenente la soluzione in cui era sospeso un termometro, era immerso in una soluzione satura di cloruro di sodio contenuta in un tubo di vetro più grande, il quale, a sua volta, era immerso in un bicchiere di vetro anche riempito della stessa soluzione in modo che il livello liquido fosse lo stesso in tutti e tre i recipienti. Questa disposizione permetteva un riscaldamento graduato ed equabile. Ecco ciò che si notava: il glutine, l'ovo-albumina, il siero-albumina, la fibrina e il peptone a 35°-40° si coloravano in giallastro, a 45°-50° in

giallo verdastro scuro, a 60°-65° in nero verdastro, a 75°-80° quasi nero, e tra 90°-95° perfettamente nero, e per lo più si separava un precipitato nero, lasciando il liquido quasi scolorato; la cheratina si colora già a freddo di un bel rosso cupo e a 40°-45° dà un precipitato nero che si separa facilmente e si deposita al fondo. Viceversa la caseina, l'albumina e la vitellina vegetali, l'ovo-vitellina, la miosina, la latto-caseina, la gelatina, la condrina e la nucleina, trattate allo stesso modo, restavano incolori, o, al massimo, divenivano alquanto giallognole col riscaldamento a 95°-100°: in ogni caso non lasciavano mai depositare precipitato nero di solfuro di piombo. Soltanto la globulina e la paraglobulina, riscaldate fino a 95°-100°, divenivano giallo-scure, ma senza deposito nero. Però, per queste due sostanze, non è escluso il dubbio che fossero inquinate da qualche traccia di albumina, alla quale si potesse attribuire l'annerimento. Laonde, secondo tali risultati, si può ritenere che i soli corpi albuminoidi vegetali ed animali contenenti solfo separabile come solfuro di piombo in soluzione alcalina, sono: il glutine, l'ovo-albumina, la siero-albumina, la fibrina, il peptone e la cheratina; mentre le altre sostanze albuminoidi, almeno nelle condizioni in cui si è sperimentato, non mostrano formazione di solfuro di piombo. In conseguenza le ricerche quantitative del solfo sono state fatte soltanto per quei corpi albuminoidi, i quali hanno dato solfuro di piombo.

Le determinazioni del solfo totale sono state eseguite col metodo di *Liebig* e modificato da *Hammarsten.*

Le determinazioni del solfo labilmente combinato, anzichè direttamente dosando il solfo del solfuro di piombo come solfato, come ha fatto il *Krüger*, sono state ottenute per differenza tra la proporzione del solfo totale e quella che resta fissa dopo separazione del solfuro di piombo da una data quantità di sostanza albuminoide, e sempre col metodo *Liebig*, alquanto modificato. Ho preferito questo processo a quello di Krüger, perchè si sa che il solfo stabilmente combinato è in proporzione superiore a quello combinato labilmente. Della purezza dei reattivi combinati mi assicuravo previamente. Dal peso delle sostanze albuminoidi impiegato veniva sottratto quello delle ceneri, le quali venivano determinate previamente.

Ecco i risultati medii di due analisi per ogni corpo albuminoide contenente solfo labile:

	Solfo totale	Solfo stabile	Solfo labile per differenza
Ovo-albumina. .	1.71 per cento	1.22 per cento	0.49 per cento
Fibrina[1]) . . .	1.15 id.	0.74 id.	0.41 id.
Siero-albumina[2]).	1.75 id.	1.24 id.	0.51 id.
Peptone[3]). . .	1.65 id.	2.18 id.	0.47 id.
Cheratina[4]) . .	4.49 id.	3.68 id.	0.81 id.
Glutine[5]) . . .	1.19 id.	0.71 id.	0.48 id.

[1]) Dal sangue di cavallo.
[2]) Dal sangue di cavallo.
[3]) Dall'albumina dell'uovo.
[4]) Dal zoccolo di cavallo molto probabilmente.
[5]) Dal grano.

Conclusioni

Come si può rilevare dalla precedente esposizione dei risultati, tra i corpi albuminoidi vegetali ed animali da me studiati, quelli che contengono solfo labilmente combinato e separabile come solfuro di piombo, sono: il glutine, l'ovo-albumina, la siero-albumina, la fibrina, il peptone e la cheratina.

L'albumina trasformandosi in peptone per l'azione degli enzimi protolitici non perde, come pare, il solfo labilmente combinato.

La cheratina è il corpo albuminoide che contiene il solfo in una forma più facilmente separabile.

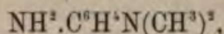
Le sostanze albuminoidi vegetali, meno il glutine, e quelle animali, che sono il prodotto della elaborazione cellulare o che vengono estratte dagli elementi istologici, come la latto-caseina, la miosina, la gelatina ecc., non contengono solfo labilmente combinato: pare che da queste sostanze, nell'atto che sono assimilate ed elaborate dagli elementi cellulosi, si stacchi il solfo di quella catena laterale legata labilmente al gruppo proteico. Sarebbe interessante ricercare sperimentalmente sull'organismo come avvenga questa separazione e sotto qual forma sia eliminato il solfo labile e se avvenga in una forma diversa da quella stabilmente combinata. A tal uopo ho iniziato delle ricerche che spero possano spargere un po'di luce sulla quistione.

Dott. **P. Malerba** (Napoli):

Reattivo per l'acetone e l'acido urico.

Si conoscono diverse reazioni pel riconoscimento dell'acetone: quella del Lieben colla modifica del Gunning, quella del Reynoldt, quella di Legol, quella di Penzoldt, quella di Chautard; sicchè la reazione da me trovata sarebbe superflua se non presentasse una particolarità spettroscopica.

Il reattivo impiegato è la *dimetilparafenilendiamina:*



$$NH^2.C^6H^4N(CH^3)^2,$$

quello stesso reattivo che Müller[1]) ha adoperato pel riconoscimento dell'idrogeno solforato.

Le mie ricerche sono state eseguite direttamente coll'acetone, non avendo avuto occasione, in questi ultimi mesi, di analizzare urine in cui si fosse potuto dimostrare coi mezzi già noti e con certezza l'acetone: cosa che mi propongo di fare all'occasione favorevole.

Si fa una soluzione al 4-5 per cento della sostanza scegliendo il cloridrato (il quale è deliquescente) non alterato. La soluzione ha sempre un colore leggermente violetto sbiadito. Se ad una soluzione acquosa anche diluitissima di acetone si aggiungono 5 a 10 gocce del reattivo, il liquido assume, a poco a poco, una colorazione rosa, che diviene sempre più pronunziata fino a prendere, dopo qualche ora, un color rosso elegante che nei giorni successivi si rende sempre più intenso fino al rosso violetto.

[1]) Fr. Mueller, *Ueber Schwefelwasserstoff* im *Berliner Klin. Wochenschrift*, 1887, n. 23, 24.

Se il liquido colorato, contenuto in una piccola boccettina a pareti parallele, si mette davanti alla fenditura dello spettroscopio, allora, se la diluizione del liquido è conveniente, si notano nello spettro due bande di assorbimento tra le linee D ed E del Fraunhofer, molto somiglianti a quelle dell'ossiemoglobina, ma hanno limiti meno netti di queste e minore è la differenza di larghezza tra la linea verso il D e quella verso E, di quello che sia tra le bande dell'ossiemoglobina.

Volendo applicare all'urina questa reazione credo che sia necessario distillare il liquido, come si fa per le altre reazioni, perchè di leggieri s'intende come i pigmenti dell'urina debbano rendere meno netta la reazione.

La reazione dell'acido urico collo stesso reattivo è una modificazione di quella della murexide. Si procede, come per questa, evaporando, cioè, l'acido urico con acido nitrico concentrato, e quando il residuo è completamente secco, si aggiunge qualche goccia della soluzione di dimetilparafenilendiamina: si ottiene un'elegante colorazione bleu con leggera tinta violetta. Questa reazione dell'acido urico se non è superiore, non è inferiore per squisitezza a quella della così detta murexide.

Prof. **V. Aducco** (Siena):

Differenze del modo di reagire di alcuni vertebrati sottoposti all'azione della cocaina.

Le esperienze fatte su cani, gatti, topi, talpe, pipistrelli, ricci, cavie, conigli, colombi, polli dimostrarono notevoli differenze riguardo alla dose tossica (da gr. 0.01 a 0.20 per kg.), alla reazione motoria ed alla reazione termica.

Quest'ultima in alcuni animali si esplicò con enormi aumenti di temperatura, in altri con diminuzioni enormi; in altri si ebbe un aumento seguito da diminuzione, in altri, infine, diminuzione seguita da aumento.

In quegli animali, in cui si ebbe forte diminuzione di temperatura, si verificò, nel periodo successivo in cui la temperatura si rialzava, il fenomeno del brivido in un modo spiccatissimo e prolungato (Richet). Mancando il brivido l'animale non si rimette più. La spiegazione di differenze così grandi tra animali ed animali è oggetto di ricerche in corso (calorimetria, misura del ricambio gazoso e solido, determinazione della intensità delle ossidazioni, ecc.).

Dott. **A. Carini** (Palermo):

Il consumo ed i cambiamenti di forma dell'albume e del tuorlo nei diversi periodi di sviluppo dell'uovo di pollo.

Conclusioni

1. È stabilito il consumo giornaliero dell'albume e del tuorlo nei varii periodi d'incubazione dell'uovo.

2. Il tuorlo aumenta di volume a spese dell'albume, nel 5°, 7°, 8°, 9°, 18° giorno d'incubazione. Ciò è dovuto parte a trasformazione chimica dell'albume in sostanza del tuorlo, parte all'aumento dei grassi che compongono il tuorlo.

3. Il tuorlo dell'uovo è in parte un alimento di riserva, che viene assimilato dal pulcino nelle ultime ore od immediatamente dopo la rottura del guscio.

4. Col nuovo metodo della bollitura dell'uovo possiamo essere in grado di conoscere le modificazioni di consistenza e forma che l'albume ed il tuorlo acquistano, per la coagulazione, nei diversi periodi di sviluppo dell'embrione.

Dott. **E. Cavazzani** (Padova):

Il simpatico cervicale concorre con fibre costrittrici e dilatatrici all'innervazione dei vasi cerebrali.

La mia asserzione resta provata dall'esperimento che segue. Si scoprono in un coniglio le due carotidi: nel moncone periferico di una di queste, poniamo la sinistra, si mette una cannula, che sta in relazione con un manometro mediante un tubo di gomma. Con un apparecchio registratore qualunque si scrive la curva della pressione, la quale rappresenta la pressione nel circolo del Willis, essendosi chiusa la carotide esterna in precedenza. Quando si chiude la carotide destra, la pressione nel circolo del Willis si vede abbassarsi notevolmente; ma poi a poco a poco essa si rialza, la qual cosa non si può attribuire che a maggiore afflusso di sangue per le vie collaterali, che si dilatano attivamente (vertebrali). Se invece prima di chiudere la carotide si recidono accuratamente tutti i filamenti del simpatico cervicale, l'abbassamento della pressione, determinato dalla chiusura della carotide, è permanente. La pressione non si innalza più, a meno che non si stimoli elettricamente il simpatico, e si provochi in tal guisa artificialmente quella dilatazione delle vie collaterali, che, dopo la recisione dei filamenti del simpatico, non poteva più aver luogo.

N.B. L'oratore si era proposto di eseguire l'esperimento innanzi ai signori congressisti: per deficienza di tempo si limitò ad offrire una fotografia del tracciato ottenuto pochi giorni prima nel laboratorio di Padova.

Dott. **I. Novi** (Bologna):

Apparecchio per la determinazione dell'ossigeno mobile del sangue.

In sostituzione dell'apparecchio ideato dal Siegfried per determinare la quantità di ossigeno, che può spostarsi dal sangue per mezzo dell'idrosolfito di sodio, il Novi ne presenta un altro, che, oltre ad essere più facilmente maneggiabile, permette di studiare non solo il sangue defibrinato, ma anche quello fresco che si può estrarre da diversi vasi sanguigni senza contatto con l'aria.

Sesta Seduta.

5 Aprile 1894, ore 9.

Presidente: Prof. Tarchanoff (Pietroburgo).

Doct. **Marie de Manacéine** (St-Pétersbourg):

Suppléance d'un hémisphère cérébral par l'autre.

Pendant la première moitié de notre siècle, un docteur anglais, monsieur Wigan[1]), a exposé une théorie nouvelle de la dualité du cerveau, et son livre sur ce sujet a fait, au temps de son apparition, une grande impression et a provoqué beaucoup d'objections de tous les côtés. Puis la question de la dualité du cerveau a été oubliée pendant un certain temps, et Samuel Wilks[2]), le célèbre neuropathologiste anglais, a été forcé de la reprendre et de démontrer qu'elle a une grande importance relativement à plusieurs maladies nerveuses. M. le professeur Brown-Séquard[3]), pendant une de ses leçons, a aussi parlé de la dualité du cerveau, et il disait qu'il est très rare de rencontrer des personnes dont les deux hémisphères cérébraux présentent un développement plus ou moins uniforme; — chez la plupart des hommes, un hémisphère est plus développé par rapport à certaines fonctions, tandis que l'autre est plus développé par rapport aux autres fonctions.

En même temps, Brown-Séquard exprimait sa conviction que chaque hémisphère cérébral représente, à lui seul, un cerveau complet, capable de produire toutes les fonctions nécessaires pour la vie normale des deux côtés du corps. Tous les auteurs, depuis Wigan, voyaient les preuves les plus démonstratives de la dualité du cerveau dans les cas pathologiques du dédoublement de la personnalité[4]) dans les cas de la double conscience, qui ont été décrits par toute une série d'auteurs: par Schroeder van der Kolk[5]), Brown-Séquard[6]), Jessen[7]), Beard[8]), Dunn[9]), Forbes Winslow[10]), Carpenter[11]), Mayo[12]), Huxley[13]), etc. En relation très intime avec le cas de la cons-

[1]) Arthur Ladbroke Wigan, *The Duality of the Mind*, 1844.
[2]) Samuel Wilks, *On the Faculty of Language and the Duality of Mind.* Guy's Hospital Reports, 1872, t. 17, pag. 161 et suiv.
[3]) *The Lancet*, 1876, t. 2, pag. 75.
[4]) Juranville dans *L'Encéphale*, 1882, octobre 25, pag. 472.
[5]) *Die Pathologie und Therapie der Geisteskrankheiten*, 1863, pag. 30 et suiv.
[6]) Brown-Séquard, *The Medical and Surgical Reporter*, 1874, t. 30, pag. 517.
[7]) Jessen, *Doppeltes Bewusstsein.* — *Allgem. Zeitschrift für Psychiatrie*, 1865.
[8]) Beard, *The Nature and Phenomena of Trance.* — *Archives of Electrology and Neurology*, 1875, t. 2, n. 1.
[9]) Dunn, *Case of Suspension of Mental Faculties.* — *The Lancet*, 1845, t. 2, pag. 536 et suiv.
[10]) Forbes Winslow, *Obscure Diseases of the Brain and Mind*, 1863.
[11]) Carpenter, *Mental Physiology*, 1874, pag. 459 et suiv.
[12]) Mayo, *Case of Double Consciousness.* — *The London Medical Journal*, 1845, t. I.
[13]) Huxley, *An address on the theories of life and motion.* — *The British Medical Journal*, 1874, 29 August.

cience double se trouvent ceux dans lesquels, après quelque maladie aiguë ou quelque traumatisme, les malades perdent toutes leurs connaissances et doivent recommencer à tout apprendre à partir du commencement, comme dans les premières années de leur vie: Kempfield[1]), Abercrombie[2]), Diderot[3]); puis les cas dans lesquels, sous l'influence de quelque maladie ou de quelque moyen anesthésique, les hommes réacquéraient la connaissance de quelque langue oubliée, quand ils retrouvaient quelques réminiscences disparues depuis longtemps: Taine[4]), Carpenter[5]), Coleridge[6]), Duval[7]), Lacassagne[8]), Sabarth[9]), Anstie[10]). Enfin, on voyait une preuve de la dualité du cerveau dans le fait bien connu, que souvent les hommes se souviennent pendant le sommeil de ce qu'ils avaient complètement oublié pendant la veille. Des faits de ce genre ont été cités par Maury[11]), Liébault[12]), Spitta[13]), van Göens[14]), Radestock[15]), Forbes Winslow[16]), Schubert[17]), Lindemann[18]), Maine de Biran[19]), Hammond[20]), Abercrombie[21]), Strümpell[22]), etc. D'un autre côté, dans la littérature médicale, on a rapporté des faits qui démontrent qu'une destruction complète d'un des hémisphères cérébraux n'exclut pas la possibilité d'une vie intellectuelle normale, comme cela a été observé dans les cas décrits par Cruveilhier[23]), par Abercrombie (l. c.) et par le célèbre Broca[24]).

Cependant, dans toute la littérature médicale, il ne se trouve pas de preuves directes expérimentales de la dualité de notre cerveau, et comme pendant mes recherches expérimentales sur l'écriture de miroir, ainsi que sur le sommeil, d'un côté, et sur l'insomnie artificielle de l'autre, je suis tombée sur des faits démontrant la suppléance d'un hémisphère cérébral par l'autre, je crois qu'il est temps à présent de grouper les faits de ce genre et de les présenter au monde scientifique.

Le sommeil normal atteint la plus grande profondeur pendant les deux ou trois premières heures, comme cela a été expérimentalement démontré par

1) Kempfield, *Commotion cérébrale avec amnésie. — Journal de Médecine, de Chirurgie et de Pharmacie*, 1829, t. 106, pag. 129.
2) Abercrombie, *Intellectual Powers and the Investigation of Truth*, 1840, pag. 283.
3) Diderot, Oeuvres complètes, 1875, t. 2, pag. 162 et suiv.
4) Taine, *De l'intelligence*, 1870, t. I, pag. 150.
5) Carpenter, l. c., pag. 437 et suiv.
6) Coleridge, *Biographia literaria*, 1847, t. I, pag. 117.
7) Duval, *Nouveau Dictionnaire de Médec. et de Chir. pratique*, 1874, t. 18, pag. 143.
8) Lacassagne, *Mémoires de l'Acad. de Médecine*, 1869-1870, t. 29, pag. 47.
9) Sabarth, *Das Chloroform*, 1866, pag. 60.
10) Anstie, *Stimulants and Narcotics, their mutual Relation*, 1865, pag. 74.
11) Maury, *Nouvelles observ. sur les analogies des phénomènes du rêve et d'aliénation mentale. — Annales médico-psychologiques*, 1853, t. 5, pag. 414.
12) Liébault, *Du Sommeil et des états analogues*, etc., 1866, pag. 47.
13) Spitta, *Die Schlaf- und Traumzustände der menschlichen Seele*, 1878, pag. 220.
14) *Magazin f. Erfahrungsseelenlehre* von Moritz, t. 4, art. 2, pag. 88.
15) Radestock, *Schlaf und Traum*, 1879.
16) Winslow, l. c.
17) Schubert, *Geschichte der Seele*, pag. 420 et suiv.
18) Lindemann, *Die Lehre vom Menschen*, 1844, pag. 404 et suiv.
19) Maine de Biran, *Oeuvres philosophiques*, 1841, t. 2, pag. 240 et suiv.
20) Hammond, *Sleep and its derangements*, 1873, pag. 115 et suiv.
21) Abercrombie, *Researches on the Pathology of the Brain. — The Edinburgh Med. and Surg. Journal*, 1819, t. 15, pag. 23 et suiv.
22) Struempell, *Die Natur und Entstehung der Träume*, 1874, pag. 38 et suiv.
23) Cruveilhier, *Anatomie pathologique du corps humain*, livr. 8, tabl. 5 et livr. 33, tabl. 3.
24) Broca, *Appréciation des progrès de la physiologie*, 1837, pag. 44 et suiv.

M. Kohlschütter[1]), et confirmé par MM. Menninhof et Pisbergen[2]). En même temps il est connu à présent de tout le monde, que l'hémisphère gauche est le plus actif pendant la veille, car il contient non seulement les centres du langage, mais aussi les centres pour tous les mouvements de la main droite de l'homme, qui est, chez la plupart des hommes, le membre le plus actif, et, par conséquent, pendant les premières heures du plus profond sommeil l'hémisphère gauche, comme étant le plus actif, doit être plongé aussi principalement dans le repos du sommeil.

Eh bien! si on essaye de chatouiller légèrement, avec une plume, la peau du visage d'une personne endormie, pendant la seconde ou la troisième heure du sommeil, on observe constamment, qu'elle fait des mouvements comme pour chasser une mouche de son visage, et toujours avec sa main gauche, alors même qu'elle est couchée sur le côté gauche, et que, pour faire les susdits mouvements, elle est forcée de retirer son bras gauche de dessous elle; tandis que la main droite reste absolument immobile, même dans le cas où elle repose tout à fait librement au-dessus du corps, couché sur le côté gauche. J'ai répété ces expériences sur une cinquantaine de personnes de différent sexe et de tout âge, en commençant par des enfants de trois ans et en finissant par des femmes et des hommes de 50 à 65 ans. Dans tous les cas, sans exception, j'ai remarqué que, pendant le plus profond sommeil, c'était toujours la main gauche qui faisait les mouvements nécessaires pour éloigner le chatouillement désagréable du visage[3]).

Dans ces conditions, il était très intéressant de voir si les *gauchers* peuvent présenter les mêmes phénomènes que les droitiers, et je suis parvenue, grâce à la complaisance de quelques amis, à observer huit individus qui étaient presque absolument gauchers, c'est-à-dire qu'ils écrivaient, mangeaient et cousaient avec leur main gauche. Toutes ces personnes, pendant le sommeil le plus profond, si on leur chatouillait avec une plume la peau du visage, faisaient le mouvement comme pour chasser une mouche importune *avec leur main droite*, et cela même dans les cas où elles étaient couchées sur le côté droit, leur main droite placée sous elles. Parmi les gauchers il y avait trois femmes et cinq hommes et leur âge variait entre 4 et 29 ans.

Je dois encore remarquer, que le résultat restait le même, aussi bien chez *les droitiers* que chez *les gauchers*, quand je produisais le chatouillement de la peau du visage du côté de l'hémisphère endormi; ainsi, par exemple, quand je chatouillais le côté gauche du visage chez les droitiers et le côté droit du visage chez les gauchers, ils faisaient les mouvements réflexes avec la main du même côté qui avait été irrité, et les mouvements se faisaient avec les mêmes bras et mains dans les cas où je chatouillais les côtés opposés du visage — toujours le bras et la main les plus actifs pendant la veille restaient immobiles pendant le sommeil profond. Ces faits qu'il est très facile de contrôler, prouvent, d'une façon bien nette, la suppléance d'un hémisphère cérébral par l'autre, pendant un sommeil profond;

[1]) Kohlschuetter, *Messungen der Festigkeit des Schlafes.* — *Zeitschrift für rationelle Medicin*, 1863. Le même, *Mechanik des Schlafes*, *ibidem*, 1869, t. 34.

[2]) Menninhof et Pisbergen, *Zeitschrift für Biologie*, 1883, t. 87, livr. 1.

[3]) Marie de Manacéine, *Le Sommeil, comme un tiers de la vie* (en russe), 1892.

mais ce n'est pas encore tout: je me suis trouvée dans des conditions qui me donnaient la possibilité de vérifier ce résultat par des expériences d'un autre genre.

Pendant mes recherches sur l'influence d'une insomnie absolue sur la santé et la vie des jeunes chiens, j'ai remarqué que les réflexes disparaissaient et apparaissaient périodiquement, tantôt dans les membres d'un côté de l'animal, tantôt dans ceux de l'autre; c'est-à-dire que les animaux, affaiblis par le manque de sommeil, devenaient de plus en plus insensibles aux différentes irritations de leur peau et ne donnaient les mouvements réflexes que très lentement, et cela encore seulement en réponse à des irritations plus ou moins fortes. En même temps, on remarquait que l'insensibilité de l'animal ne restait pas stationnaire, mais qu'elle était, pour ainsi dire, migratrice: et après avoir subsisté pendant 10 à 30 minutes du côté droit du corps, elle se transportait sur le côté gauche, et l'irritation du côté droit commençait à donner des mouvements réflexes, tandis que l'irritation du côté gauche ne produisait presque aucun effet, et on n'obtenait plus de réflexes, ou ce n'était que très difficilement, jusqu'à ce qu'il se produisait une nouvelle translocation d'insensibilité. En même temps, la pupille du côté insensible du chien privé de sommeil se montrait toujours peu sensible à l'influence de la lumière aussi bien qu'à celle de l'obscurité, c'est-à-dire qu'elle ne changeait pas franchement de volume ni sous l'influence de la lumière ni sous celle de l'obscurité, tandis que la pupille, du côté sensible, se dilatait et se contractait plus ou moins nettement. En un mot, les jeunes chiens, privés de sommeil pendant plusieurs jours, produisaient sur moi et sur les autres personnes qui assistaient à ces expériences, la même impression que s'ils se fussent endormis tantôt d'un côté de leur corps, tantôt de l'autre; en d'autres termes, il semblait que, chez ces animaux privés de sommeil, les hémisphères cérébraux se suppléassent périodiquement et que, pendant qu'un hémisphère était inactif, l'autre fonctionnât pour tous les deux.

Le fait de la suppléance temporaire d'un hémisphère cérébral par l'autre est démontré aussi par les observations que j'ai recueillies pendant mes recherches sur les conditions de l'écriture de miroir ou de rétrographie [1]) (Spiegelschrift), dans laquelle quelques auteurs espéraient trouver un symptôme pathognomonique pour certains états morbides.

Pendant que je faisais d'autres expériences sur l'écriture dans des conditions différentes, j'ai remarqué que quand on faisait écrire avec les deux mains simultanément, il y avait toujours, parmi les lettres écrites normalement, quelques lettres qui étaient écrites en écriture de miroir; et, justement, si ces lettres étaient écrites en écriture de miroir par la main droite, elles se montraient normalement écrites par la main gauche, et, *vice versa*, tout ce que la main gauche écrivait faussement se montrait bien écrit par la main droite. En un mot, les fautes faites par la main droite étaient corrigées par la main gauche et les fautes faites par la main gauche se trouvaient corrigées par la main droite inconsciemment. J'ai rencontré un total de 290 fautes: 155 étaient faites pendant que la main droite écri-

[1]) Marie de Manacéine, *De l'Ecriture en général et de l'écriture de imroir en particulier* (en russe), 1882.

vait en écriture de miroir et la main gauche normalement, et 135 au contraire quand la main gauche écrivait en écriture de miroir et la main droite normalement; mais, dans tous les cas, la faute d'une main était corrigée par l'autre, c'est-à-dire que si une main, au milieu de l'écriture de miroir, mettait une lettre écrite normalement, l'autre, en même temps, écrivait la même lettre en écriture de miroir, au milieu d'une écriture normale. Ce fait peut très bien s'expliquer en admettant que les deux hémisphères se suppléaient dans leurs fonctions. Mais une preuve plus concluante encore pour la question de la suppléance des deux hémisphères cérébraux c'est celle que j'ai obtenue dans le cas d'une migraine au côté gauche de la tête. Pour bien apprécier la signification des faits qui ont été obtenus pendant les accès de la migraine du côté du crâne, il ne faut pas oublier que, chez le droitiers, les centres de la parole et des mouvements de la main droite sont localisés dans les lobes frontaux de l'hémisphère gauche. Le professeur Vogtes[1]) avait déjà remarqué qu'il pouvait toujours prédire le développement prochain de la migraine du côté gauche de la tête, parce que, avant chaque accès de l'hémicrânie gauche, il éprouvait certaine difficulté de la parole et de l'écriture: ainsi, très souvent, dans ce cas, il ne trouvait plus les mots dont il avait besoin, et, malgré tous ses efforts, il ne parvenait pas à se les rappeler; il oubliait aussi l'ortographe de certaines paroles, de certains noms et ainsi de suite. D'un autre côté, le prof. Erlenmeyer[2]) a déjà dit, dans son livre consacré à la question de l'écriture, que les hommes qui s'occupent de travaux intellectuels souffrent, pour la plupart, d'une migraine du côté gauche.

Tous ces faits m'ont donné l'idée d'essayer la capacité de la main gauche à écrire dans la direction ordinaire (c'est-à-dire centripète ou de gauche à droite) pendant l'accès de la migraine du côté gauche et dans les conditions normales de la santé. J'ai eu l'occasion de faire des observations de ce genre sur trois personnes qui souffraient quelquefois d'une très forte migraine du côté gauche du crâne, et, chez toutes ces personnes, l'écriture de la main gauche, pendant l'accès de la migraine, devenait plus nette, plus ferme, que dans les conditions ordinaires de la santé.

Dans un cas seulement j'ai eu l'occasion d'observer l'écriture d'un gaucher avant et pendant l'accès de la migraine du côté droit, et sa main droite présentait à peu près la même amélioration pendant l'accès d'hémicrânie droite que la main gauche des droitiers pendant l'accès d'hémicrânie gauche.

Mes dernières observations ne sont malheureusement pas assez nombreuses pour servir de preuve définitive, mais, en tous cas, elles sont assez nettes et assez précises pour nous permettre de les considérer comme une confirmation de plus de notre conclusion que les deux hémisphères cérébraux peuvent se suppléer mutuellement et qu'ils le font véritablement dans les différentes conditions de la vie, comme cela a été démontré par mes expériences faites pendant les premières heures d'un profond sommeil et pendant l'insomnie absolue, et aussi par mes expériences sur l'écriture simultanée des deux mains.

[1]) *Revue Scientifique de la France et de l'Etranger*, 1880, n. 52.
[2]) Erlenmeyer, *Die Schrift, Grundzüge ihrer Physiologie und Pathologie*, 1879.

En terminant cette communication, je me déclare heureuse d'avoir eu la possibilité de présenter les premières preuves expérimentales relativement à l'hypothèse de la dualité de notre cerveau, hypothèse qui a été défendue par des auteurs tels que Wigan, Brown-Séquard et Samuel Wilks.

Assume la presidenza la dottoressa signora **M. De Manacéine** (Pietroburgo).

Prof. **I. De Tarchanoff** (St-Pétersbourg):

Influence de la spermine sur l'organisme animal.

La spermine n'agit aucunement sur les organismes sains, normaux. Son action se manifeste seulement dans des conditions pathologiques dans lesquelles se trouvent les animaux. Résultats: 1° On peut combattre par la spermine l'influence convulsive de la strychnine, dans certaines limites; 2° Les animaux sperminisés, en général, et le cœur, en particulier, résistent plus aux effets nuisibles de la chloroformisation, que les animaux normaux; 3° Les animaux sperminisés résistent plus longtemps à la section de la moelle épinière que les animaux normaux; l'épilepsie artificielle qui suit la section de la moelle épinière se développe chez les animaux sperminisés beaucoup plus rarement que chez les animaux normaux.

Ainsi la spermine paraît augmenter la résistance de l'animal, en général, et de ses organes, en particulier, envers les conditions pathologiques dans lesquelles se trouvent les animaux, et par conséquent elle agit comme un agent dynamogène.

Prof. **I. De Tarchanoff** (St-Pétersbourg):

Hallucinations et illusions chez les grenouilles sous l'influence du chloroforme.

Résumé

Une des phases de la chloroformisation des grenouilles se caractérise par des phénomènes de catalepsie et d'excitation purement psychique qui se manifestent sous forme d'illusions et d'hallucinations qui ne s'observent que sur des animaux possédant les hémisphères cérébraux. Période aggressive, période érotique, période défensive et fuite finale. Conditions différentes qui agissent sur ces phénomènes en les modifiant, ou qui les excluent complètement. Démonstration de l'expérience.

Doct. **P. Langlois** (Paris):

Radiation calorique après traumatisme de la moelle.

La section totale de la moelle épinière détermine, chez les animaux vertébrés, un abaissement progressif de la température interne. La chute thermique, dans les vingt-quatre heures, peut dépasser 18° à 20° (Claude

Bernard, Tscherschichin, Pochoy, etc.). D'autre part, l'élévation de la température, après section de la moelle, qui d'après Schiff avait été signalée dès 1893 par H. Nasse, a été mise en lumière par les expériences multipliées de Brown-Séquard. Depuis cette date (1853), les observations d'élévations thermiques avec hémisection, et même section totale, ont été nombreuses. Mais il s'agit, dans ce cas, d'une élévation le plus souvent passagère.

L'abaissement thermique s'explique par un rayonnement plus considérable; mais que devient dans ce cas la thermogenèse?

L'expérience de Naunyn et Quincke est, à cet égard, fort intéressante. Si l'animal est maintenu, après la section médullaire, dans une température à 26° ou 28°, ou bien entouré de ouate, on voit sa température, loin de baisser, augmenter, et cette élévation peut atteindre 3°.2 (de 39°.6 à 42°.3). Il faut ajouter que Riegel, Rosenthal, Pochoy, en se plaçant dans des conditions analogues, n'ont pas vu se produire cette élévation thermique.

En utilisant les méthodes calorimétriques, j'ai cherché ce que devenait la thermogenèse après traumatisme de la moelle. Les expériences ont porté sur des lapins ou des cobayes, chez lesquels j'ai fait soit des sections complètes, soit des hémisections de la moelle. L'appareil calorimétrique était celui de M. le professeur Ch. Richet, l'appareil inscripteur étant modifié. J'ai utilisé, quelquefois, les appareils compensateurs, tels que ceux de M. d'Arsonwall du collège de France, mais quels que soient les systèmes de compensation adoptés, on ne peut faire de bonnes observations que dans une chambre à température fixe. La question de la constante de l'ambiant est des plus importantes, et nous avons, autant que possible, fait nos mesures en disposant l'appareil dans une cave de la Faculté, très grande, bien close et où la température, dans les vingt-quatre heures, oscillait de deux dixièmes de degré au plus.

Dans les expériences nombreuses que j'ai ainsi poursuivies, depuis 1888, j'ai presque toujours vu le calorimètre indiquer, après le traumatisme de la moelle, une augmentation dans la radiation calorique.

Chez les cobayes surtout cette augmentation peut être considérable, plus de 30 pour cent. En même temps, il se produit un abaissement thermique considérable. Que cet abaissement thermique central soit dû à une vaso-dilatation périphérique entraînant une hyperradiation considérable, le fait nous paraît hors de doute. Mais il était important de chercher quelles étaient les perturbations apportées dans les rapports entre la production de chaleur et la radiation thermique. Les données thermométriques ne peuvent donner qu'un résultat brut: le maintien ou la rupture de l'équilibre entre ces deux facteurs.

Quand la température de l'animal en observation reste constante pendant la durée de l'expérience, il suffit de constater si, chez un animal à température anormale, la radiation calorique est augmentée ou diminuée pour conclure à une exagération de la thermogenèse ou à une rétention de calorique. Dans le cas de traumatisme de la moelle les données sont plus complexes.

Les mesures calorimétriques avec les appareils actuels exigent un laps de temps assez considérable, une heure au moins, pour permettre d'atténuer les causes d'erreur dues aux manipulations mêmes de l'appa-

reil et à l'établissement de l'équilibre dans l'échauffement des parois de l'appareil. Pendant ce temps, la température de l'animal subit des variations considérables et que l'on ne saurait négliger. Supposons un animal de 500 grammes placé dans le calorimètre à la température de 38°,50. Au bout d'une heure, l'appareil indique une radiation de 5,800 calories (soit 11,600 par kilog.). Mais le thermomètre nous montre que la température rectale s'est abaissée, pendant cette heure, de 1°,50. Or, si l'on admet que la chaleur spécifique du corps est sensiblement égale à 0,83, que l'abaissement thermique mesuré dans le rectum donne le chiffre moyen de la température générale du corps, on peut calculer qu'un animal de 500 grammes a cédé à l'appareil, pour se refroidir de 1°, 50,620 calories. Dans le chiffre total de calories enregistrées par le calorimètre, il faut donc déduire, pour avoir la production de calories, cette quantité cédée par le corps.

Dans un certain nombre de cas d'hémisection, non seulement la radiation a été exagérée, mais il y a eu encore suractivité thermogénique. Sous l'influence du traumatisme, les combustions interstitielles ont augmenté. Dans d'autres cas, la vaso-dilatation seule doit être incriminée dans l'augmentation de la quantité de chaleur émise, l'activité des combustions a diminué et l'animal s'est rapidement refroidi; il en a toujours été ainsi quand la section médullaire a été totale.

En résumé, les recherches calorimétriques montrent qu'après traumatisme de la moelle (section ou hémisection), sauf de rares exceptions, la radiation calorique est augmentée dans les premières heures qui suivent l'opération. La production de chaleur dans certains cas d'hémisection est elle-même accrue, quelquefois même dans des proportions suffisantes pour annihiler les pertes par radiation dues à la vaso-dilatation périphérique, et amener de l'hyperthermie; toutefois, dans le cas de section complète de la moelle, la diminution de la thermogenèse a été la règle.

Prof. **J. E. Abelous** (Toulouse):

Sur la fatigue.

Lorsqu'on soumet un animal, une grenouille, par exemple, à des excitations faradiques très fréquentes, de façon à produire un tétanos généralisé, on constate d'abord la perte du pouvoir excito-réflexe de la moelle, puis de l'excitabilité nerveuse et enfin de l'excitabilité propre des muscles.

Envisageant seulement l'abolition de l'excitabilité nerveuse, on est amené à attribuer celle ci à la paralysie des terminaisons motrices dans les muscles. Nous savons, en effet, par les travaux de Wendensky, de Bowditch, de Szana que les troncs nerveux sont infatigables. Mais on peut donner une preuve expérimentale de la paralysie périphérique, dont je parle, au cours de la fatigue expérimentale.

Interrompons, en effet, la circulation dans une patte postérieure par une ligature placée au-dessous du sciatique, puis tétanisons l'animal. Au bout d'un certain temps, on peut constater qu'alors que l'excitation du nerf de la patte libre ne détermine plus aucune réaction musculaire, celle de la patte liée provoque des contractions très nettes.

D'autre part, sectionnons complètement les nerfs qui se rendent à une patte postérieure, puis tétanisons graduellement l'autre patte et l'animal tout entier, de façon à ce que la patte paralysée soit seule à ne pas se contracter. Poursuivons cette tétanisation pendant un certain temps (1 $^1/_2$ à 2 heures environ). Au bout de ce temps, nous pouvons exciter le sciatique de la patte énervée, même par des courants faradiques très intenses, sans provoquer aucun mouvement.

Or, cette patte étant restée tout le temps flasque et immobile, on ne peut attribuer cette paralysie, cette inexcitabilité nerveuse, qu'à une paralysie portant sur les plaques motrices terminales, et due à des substances toxiques transportées par la circulation (la première expérience l'indique).

Je conclurai qu'il se produit donc, au cours de la fatigue expérimentale, des substances toxiques dont le mode d'action se rapproche de celui du curare, c'est-à-dire des poisons qui paralysent les terminaisons des nerfs dans les muscles, ces derniers gardant fort longtemps, d'ailleurs, leur excitabilité propre.

Dott. **C. Negro** (Torino):

Scossa muscolare secondaria nei muscoli paralizzati.

In alcuni casi di paralisi facciale periferica, nei quali la reazione elettrica degenerativa dei muscoli era completa, il relatore eccitando con correnti galvaniche il muscolo massetere del lato offeso (innervato dal trigemino) con intensità sufficiente per produrvi una scossa muscolare, otteneva di conserva una scossa del muscolo grande zigomatico (innervato dal facciale paralitico).

Il dottor Negro ritiene che questa del muscolo grande zigomatico sia una scossa muscolare secondaria. Questo fatto è degno di nota inquantochè dimostra clinicamente che la scossa muscolare secondaria si può produrre in un muscolo senza l'intermediario del nervo; infatti nel caso speciale, riferito dal Negro, il nervo facciale era completamente ineccitabile sia a stimoli volontarii, sia a stimoli elettrici.

Il rapporto anatomico che hanno le fibre muscolari del muscolo grande zigomatico a livello della branca montante del mascellare superiore, rende ragione del come un eccitamento del massetere possa con facilità trasmettersi al zigomatico in virtù della contiguità anatomica dei due muscoli.

Prof. **V. Henri** et **Binet** (Paris):

Les actions d'arrêt dans la parole.

Conclusions

Comparaison des phénomènes d'arrêt des mouvements de la parole au commencement de ces mêmes mouvements.

Deux méthodes employées:

1. Méthode basée sur la mesure de la durée de prononciation des syllabes ou des mots suivant qu'ils se trouvent au commencement, au milieu ou à la fin d'une série. On trouve que la prononciation d'une syllabe est plus longue lorsqu'elle est à la fin d'un mot que lorsqu'elle est au com-

mencement, et elle est plus longue lorsque la syllabe est au commencement d'un mot que lorsqu'elle est au milieu.

2. Méthode des temps de réaction. Les temps de réaction par l'émission d'un son sont plus courts que par l'arrêt d'un son et plus longs que par un changement de mouvement de la parole, tel que un..... deux.

Résultat. — Il est plus facile de commencer un mouvement de la parole que d'en terminer un, et il est encore plus facile de modifier un mouvement de la parole.

Prof. **D. Axenfeld** (Perugia):

Influence de certaines substances chimiques sur l'excitabilité du cerveau.

Pour faire agir les substances chimiques sur le cerveau on peut les introduire dans le courant sanguin, ou les appliquer directement sur la surface de l'écorce, ou encore les injecter dans la terminaison périphérique d'une carotide. Chacune de ces méthodes a ses inconvénients; la dernière méthode présente l'inconvénient que la substance se porte, par la voie de nombreuses communications, dans le reste du cerveau. En injectant dans une carotide du chlorure de sodium froid, on observe un abaissement de la température du côté de l'injection, et, en injectant du bromure de potassium, on observe une diminution de l'excitabilité électrique du côté de l'injection.

Les substances qui produisent l'abaissement de l'excitabilité ont encore pour résultat une dilatation de la pupille de l'œil homonyme; la bile produit une augmentation de l'excitabilité et de la pression sanguine et de la pression du liquide céphalorachidien. L'injection du sang artériel produit l'augmentation de la pression sanguine, et l'interruption du courant sanguin donne un abaissement.

Le sang artériel, où l'on fait gargouiller de l'oxygène, accroît l'excitabilité électrique; le sang veineux, d'abord accroît notablement l'excitabilité, puis on a une graduelle diminution jusqu'à la complète extinction de l'excitabilité. La bile augmente l'excitabilité et la pression sanguine; ni le glycocolate, ni le taurocolate de sodium produisent cet effet d'une manière prononcée; l'urine donne des crampes cloniques; le sucre et l'acétone produisent diminution d'excitabilité, de pression sanguine, sans crampes. Font diminuer l'excitabilité, la strychnine, le curare, le chlorhydrate de chinine, le bromure de potassium, le suc testiculaire, la caféine, la théobromine; cependant un mélange de thé et de café introduit dans l'estomac augmente l'excitabilité; accroissent l'excitabilité, l'atropine, la nicotine, le nitrite d'amyle, l'eau oxygénée.

Le sang artériel et veineux, la bile, le bromure de potassium produisent une forte perturbation de l'équilibre électrique dans le cerveau; le courant va vers le côté injecté.

Dott. **C. Levi** (Modena):

Cannula gastrica.

Presenta una cannula automatica per l'operazione della fistola gastrica. La cannula è simile alla Laborde nella disposizione dei padiglioni; solo l'interno è costituito da tre alette munite di molle spirali e incastrabili

in una punta di tre quarti. L'operazione riesce così facile e sicura e l'istrumento può essere sempre estratto dalla cavità dello stomaco, anche molto tempo dopo l'operazione.

Dott. **F. Corso** (Firenze):

Alcune esperienze sul cervelletto dei pesci.

Ho estirpato moltissime volte parte o tutto il cervelletto a pesci di specie diversa. Ecco le conclusioni. La scopertura del cervelletto non modifica la sensibilità, il movimento, l'intelligenza dei pesci.

I pesci privati di tutto il cervelletto nuotano come i pesci normali. Tentano fuggire, se li si vuole prendere, colla stessa vivacità dei pesci sani. Sfuggono gli ostacoli che si mettono davanti ai loro occhi e cangiano rapidamente la direzione del nuoto.

Per determinare se fosse cangiata la forza del pesce privato del cervelletto, procedevo nel modo seguente: mettevo intorno al corpo del pesce un anello elastico; a questo era attaccato un filo legato ad un pezzo di sughero. Il pesce lasciato libero a sè stesso nuotava a mezz'acqua per evitare lo sforzo che doveva fare per trascinare il sughero in fondo. Quando il pesce però era stimolato con una bacchetta, per sfuggirla faceva uno sforzo maggiore e riusciva a scendere nel fondo del recipiente dove era trascinato quindi il sughero. Orbene, il pesce privato di tutto il suo cervelletto faceva lo stesso del sano.

Soltanto i pesci, nei quali la lesione si estendeva sull'istmo, nuotavano male, spesso coll'addome in su, ed anche si rotolavano intorno all'asse longitudinale. Allora si osservava che anche la respirazione era alterata. Accadeva però che ove la lesione dell'istmo non fosse molto profonda, alcuni pesci si rimettevano a nuotare come pesci normali.

Che cosa dunque fa il cervelletto nei pesci? Quale è la sua funzione? È un organo parassita, che aveva una volta una funzione?

Purtroppo il metodo di ricerca che noi adoperiamo, la mutilazione, è troppo imperfetto e non ci permette buoni risultamenti. Sorprendente è però che si possa asportare nei pesci ed anche in altri animali vertebrati tanta sostanza nervosa senza turbarne, almeno ai nostri occhi, la sensibilità, il moto, l'intelligenza.

Prof. **A. Capparelli** (Catania):

Sulla reazione della saliva parotidea.

Si ritiene generalmente che la reazione ordinaria della saliva parotidea sia alcalina; che, come qualche osservatore ha fatto notare, le prime gocce di saliva estratte dal condotto salivare delle parotidi, condotto del Warthon, possano presentare una reazione acida o neutra, meno i casi anormali, come nel diabete ed in altre alterazioni degli apparati ghiandolari dove si ha una reazione acida.

Ordinariamente si può avere una reazione acida della saliva nelle ore lontane dai pasti e si crede che in questo caso l'acidità dipenda da un

eccesso di anidride carbonica, che la saliva tiene in soluzione: in conferma di che si cita il fatto che questa acidità scompare dopo un certo tempo, lasciando esposta all'aria la saliva perchè così l'eccesso di acido carbonico abbandona il liquido salivare.

Ho voluto vedere quanto di vero ci fosse nei fatti anzi accennati, servendomi di reagenti introdotti di recente in fisiologia, di una estrema sensibilità.

Per lo studio della reazione acida della saliva parotidea, mi sono servito di una soluzione molto allungata di fenolftaleina in acqua leggermente alcalinizzata con aggiunta di acqua di calce.

Le esperienze alle quali accennerò mi condussero alla conclusione che la reazione della saliva parotidea ottenuta nell'uomo con la sondazione del condotto di Warthon è acida costantemente. Ho inoltre trovato che l'acidità è data dalla presenza nella saliva di acido lattico. Mi sono servito, quindi, per le ricerche sulla indicata reazione, del reattivo di Huffelmann tanto sensibile per l'acido lattico.

Il dott. Georg Kelling ha di recente dimostrato che il solfocianuro potassico reagisce sul liquido di Huffelmann dando con esso una colorazione bruna come l'acido butirrico ed acetico; colorazione che, come ho potuto constatare, è veramente rossiccia e dovuta esclusivamente all'azione del percloruro di ferro del reattivo di Huffelmann sul solfocianuro potassico. Questa colorazione si distingue però nettamente da quella che dà l'acido lattico, che, per quanto attenuata, è sempre gialliccia e di un giallo limone, mentre è rossiccia o con riflessi rossi quella con il solfocianuro. Preparava il reattivo sempre fresco per ogni serie di osservazioni ed allungava con acqua distillata perfettamente priva di tracce di acido nitrico; e con quest'acqua aveva cura di ripassare i tubi di saggio replicatamente, perchè mi era accorto che l'acqua di fonte ordinaria usata in laboratorio reagiva sul liquido di Huffelmann fortemente.

Messo così al coperto di ogni possibile errore, estraeva con il metodo ordinario delle cannule di argento la saliva dal condotto parotideo, avendo cura di raccogliere separatamente in due provettine le prime e le seconde porzioni.

Gli individui sui quali cadeva l'esame erano studenti in medicina e chirurgia dai 20 ai 25 anni, sani e senza alterazioni nell'apparato boccale e dentario e glandulare.

L'esame delle due porzioni di saliva veniva immediatamente praticato caso per caso. L'esame cadeva 3 o 4 ore dopo il primo pasto.

Ho estratto la saliva parotidea in 22 individui, e in tutti la saliva presentava reazione acida più o meno sensibile. Erano acide tanto le prime quanto le seconde porzioni. Io non ho determinato la quantità di acido totale contenuto nelle prime e nelle seconde porzioni; ma, dalla intensità del colorito assunto per la maggiore quantità di reattivo in 4 casi credetti che le seconde porzioni contenessero maggiore quantità di acido delle prime. Solo in due casi ebbi il fenomeno inverso. Dei 22 casi studiati, in 17 la reazione rivelava nettamente l'acido lattico, in 5 si aveva a preferenza la reazione dell'acido butirrico, senza potere escludere nettamente la coesistenza dell'acido lattico.

Come ho precedentemente accennato, il reattivo adoperato per la ricerca dell'acido lattico fu quello di Huffelmann, preparato di recente ed

allungato molto con acqua distillata. L'acido nitrico dà una colorazione, con il reattivo indicato, simile a quella dell'acido lattico, ma nella saliva umana l'acido nitrico non esiste libero: nessun dubbio quindi che la colorazione giallo-limone assunta dalla saliva dipendeva esclusivamente dalla presenza dell'acido lattico.

In seguito alle precedenti osservazioni, io sono autorizzato a credere che normalmente la reazione della saliva è acida leggermente e che l'acidità dipende da un acido grasso, o lattico, o butirrico.

Questo fatto a me pare di una importanza fisiologica considerevole. Come è risaputo, gli acidi inorganici, ed anche gli organici, sono capaci, in determinate condizioni di temperatura, di trasformare gli amidi cotti in zucchero. Chi ci assicura che in questa trasformazione che fisiologicamente avviene nella bocca sia perfettamente estranea la presenza dell'acido, senza escludere completamente la influenza della ptialina?

E a questa influenza dell'acido salivare sono tentato a credere per il fatto che si abolisce l'azione saccarificante della saliva quando la miscela di amido e saliva sia lievemente alcalina; quando, come dimostrerò in una prossima pubblicazione, si è impiegata una quantità di alcale sufficiente a neutralizzare l'acido libero della saliva e quello che si ingenera durante la reazione della saliva sull'amido.

Doct. **Marie De Manacéine** (St-Pétersbourg):

Quelques observations expérimentales sur l'influence de l'insomnie absolue.

Tandis que les observations sur le sommeil normal[1]) et artificiel deviennent de plus en plus nombreuses, l'insomnie absolue ou la privation complète de sommeil n'a pas été, jusqu'à présent, l'objet d'une recherche expérimentale. Cependant, pour bien comprendre le rôle du sommeil dans la vie organique, il faudrait aussi connaître l'influence de la privation complète de sommeil. On sait qu'en Chine et dans l'antiquité il y avait, parmi les différents genres de supplice, la mort causée par la privation de sommeil, c'est-à-dire qu'on tuáit le condamné en l'empêchant de dormir et en le réveillant chaque fois qu'il commençait à sommeiller. Les faits de ce genre démontrent évidemment que la privation de sommeil produit une influence des plus nuisibles. D'un autre côté, les observations, recueillies dans les cliniques et dans la pratique médicale privée, ont démontré que la plupart des malades qui souffrent d'insomnie, ne présentent pas un manque total de sommeil, mais qu'ils ont seulement un sommeil très fugace et court (Hammond), et que ce sommeil insuffisant est déjà capable de troubler sérieusement la santé générale des personnes qui y sont sujettes. Le docteur Renaudin[2]) a observé que cette insomnie partielle est déjà suffisante pour occasionner le développement de dérangements plus ou moins sérieux de la vie psychique. L'insomnie complète ou absolue est excessivement

[1]) Marie de Manacéine, *Le sommeil comme le tiers de la vie*, 1892 (en russe).
[2]) Renaudin, *Observations sur l'influence pathogénique de l'insomnie. — Annales Médico-Psychologiques*, 1857, t. 3.

rare, et, d'après les observations du prof. Hammond [1]), elle finit bien vite par la mort; ainsi, dans un cas où il a observé l'insomnie absolue pendant neuf jours, la mort a eu lieu justement pendant la neuvième journée.

Tous ces faits démontrent de quelle importance doit être l'étude expérimentale de l'influence d'un manque complet de sommeil, et c'est ce qui m'a décidée à tenter une étude expérimentale de l'insomnie absolue. Mes expériences ont été faites sur de jeunes chiens âgés de deux, trois et quatre mois. Tous ces chiens se nourrissaient encore principalement du lait de leur mère, et cette circonstance a été très utile pour les expériences de cette nature, car la présence de leur mère parvenait beaucoup plus efficacement que toutes les autres manipulations à les tenir éveillés. Le nombre de ces expériences a été très restreint, car elles sont excessivement pénibles pour l'expérimentateur; il doit en effet apporter tout le temps la plus grande attention aux animaux, qui ont la tendance à s'endormir à chaque instant et même dans les positions les plus incommodes. J'ai expérimenté seulement sur dix jeunes chiens; mais comme les résultats obtenus étaient absolument identiques dans tous les cas, j'ai pensé que ces expériences pouvaient suffire et qu'il était inutile de faire périr encore quelques pauvres bêtes.

Les expériences faites par moi sur les jeunes chiens ont démontré que l'absence complète de sommeil est plus fatale pour les animaux que l'absence absolue de nourriture. On peut parvenir à sauver de la mort des animaux qui ont subi l'inanition complète pendant 20 à 25 jours, et même pendant un temps encore plus long, on peut les sauver même après qu'ils ont perdu plus de 50 pour cent de leur poids, tandis que, dans les cas d'insomnie absolue, les animaux étaient irréparablement perdus même après une privation de sommeil de 120 à 96 heures. On avait beau les réchauffer et les nourrir artificiellement tout le temps, et leur donner la pleine possibilité de dormir à leur aise, ils n'en mouraient pas moins. Sur dix chiens j'en ai laissé quatre sans sommeil jusqu'à la mort, tandis que les six autres j'ai tâché de les sauver après une insomnie de 120 à 96 heures. Les quatre premiers chiens étaient morts après une privation complète de sommeil pendant 92 à 143 heures. Les chiens plus âgés supportaient plus longtemps le manque de sommeil que les chiens moins âgés, ce qui est du reste tout naturel, car tout le monde sait que plus un organisme est jeune plus il a besoin de sommeil. La température des jeunes chiens privés de sommeil commence à s'abaisser dans les successives 24 heures d'insomnie, où elle montre un abaissement de 0°,5 à 0°,9 C.; puis l'abaissement devient de plus en plus rapide, et, vers les dernières heures de vie, la température des animaux est déjà de 4° à 5° et même de 5°,8 C. au-dessous de la normale. Avec les premiers changements de la température, on remarque des changements bien prononcés des mouvements réflexes, qui deviennent de plus en plus lents et faibles et qui, en même temps, présentent une certaine périodicité, se montrant plus ou moins absents, tantôt d'un côté du corps, tantôt de l'autre. La réaction des pupilles sur la lumière et l'obscurité montre les mêmes changements et la même périodicité que les autres mouvements musculaires réflexes. On remarque parfois, chez les chiens privés de som-

[1]) Hammond, *On Sleep.* — *Gaillard's Medical Journal*, 1880, t. 29, février, et le même, *Journal of Psychological Medicine*, 1870, april.

meil, une inégalité prononcée des pupilles. Le nombre des globules rouges du sang présente des changements bien marqués: après 48, 55, 86 et 110 heures d'insomnie, le nombre des globules rouges se montrait amoindri de 5,000,000 à 3,000,000, et même à 2,000,000 dans un millimètre cube.

Vers la fin de la vie, c'est-à-dire pendant les dernières 24 ou 36 heures, on observe une apparente augmentation des globules rouges du sang et d'hémoglobine; mais cette augmentation dépend de ce que les animaux refusent de manger ou de boire pendant les dernières 48 heures, et, comme leurs reins continuent à fonctionner, ils perdent de plus en plus d'eau et, par conséquent, les liquides de leur corps s'épaississent toujours d'avantage. En même temps, on remarque dans le sang un amoindrissement de plus en plus prononcé des globules blancs, ce qui dépend d'un arrêt de ces globules dans les voies lymphatiques, comme cela a été vérifié pendant les autopsies.

L'examen histologique de différents organes des chiens morts par suite d'insomnie absolue m'a démontré, de la façon la plus évidente, que le cerveau avait subi les plus grands changements: une quantité de ganglions se présentaient dans un état de dégénérescence graisseuse, les vaisseaux sanguins cérébraux étaient très souvent entourés d'une couche épaisse de globules blancs du sang; on était tenté de dire que les canaux périvasculaires étaient remplis de globules blancs, qui, dans certains endroits, se montraient comme comprimés. On rencontrait de petites hémorragies capillaires sur toute la surface de l'écorce grise des hémisphères, et de plus grandes hémorragies autour des nerfs optiques et dans la substance des lobes optiques.

La moelle épinière se montrait anormalement sèche et anémique. Le muscle cardiaque était pâle, les vaisseaux coronaires étaient remplis de sang et contenaient, chez la plupart de ces chiens, des bulles de gaz qui se rencontraient aussi dans les grandes veines du cou et dans quelques vaisseaux cérébraux. Les fibres du muscle cardiaque présentaient une dégénérescence finement granuleuse. La rate était dans un état d'hyperhémie et paraissait augmentée de volume, mais je ne saurais le prouver, car je n'ai pas fait de mensurations exactes. Une autre lacune que j'ai laissé subsister consiste en ce que je n'ai pas observé les changements dans le poids des différents organes chez les chiens morts d'insomnie.

J'ai défini le poids des chiens au commencement de l'expérience, puis après leur mort; et, dans tous les cas, sans exception, il y avait une perte de poids, mais elle n'était pas grande et variait de 5 pour cent à 13 pour cent. Comme, dans ma vie, j'ai été obligée de prendre part aux expériences sur l'inanition chez différents animaux, je connais très bien le tableau que présentent, à l'autopsie, les animaux morts de faim; je sais que le phénomène le plus surprenant, chez ces animaux, est justement l'état de conservation remarquable du cerveau, qui perd le moins de son poids et qui conserve son état presque normal à un moment de l'inanition, où tous les autres organes et tissus du corps ont déjà subi des changements profonds et une perte plus ou moins grande de leur poids. Chez les animaux morts d'insomnie, au contraire, on observe un état diamétralement opposé, c'est-à-dire que, chez eux, *le cerveau paraît* être le lieu de prédilection des *changements les plus profonds et les plus irréparables.*

Si la santé me le permettait, je désirerais vivement entreprendre encore une série d'expériences sur l'influence de l'insomnie sur les chiens adultes et sur d'autres animaux; je tâcherais aussi de me procurer des données plus exactes touchant la perte de poids par rapport aux différents organes du corps animal.

Mais, si incomplètes que soient mes expériences sur l'insomnie absolue, elles nous fournissent cependant une preuve concluante de l'importance profonde du sommeil pour la vie organique des animaux ayant un système cérébral, et elles nous donnent aussi le droit de considérer, comme un paradoxe assez mal trouvé, l'opinion étrange qui regarde le sommeil comme une habitude inutile, stupide et même nuisible, ainsi que le fait Girondeau[1]).

Doct. **G. Grigorescu** (Bucarest):

Diminution de l'excitabilité sensitive cutanée de la grenouille pendant l'hibernation.

En étudiant l'action de quelques médicaments héroïques sur l'excitabilité des nerfs et des muscles périphériques (travail présenté au deuxième congrès intern. de physiologie, Liège, 1892, et *Archives de Physiologie*, janvier, 1894) nous avons employé une méthode particulière d'analyse physiologique dont les résultats ont une certaine importance, même pour les études de physiologie proprement dite. Un de ces derniers résultats est le sujet de la présente note.

Cette méthode consiste à étudier comparativement, par la méthode graphique: 1° *l'excitabilité sensitive cutanée*, 2° *l'excitabilité des nerfs moteurs*, et 3° *l'excitabilité propre des muscles volontaires.* Les contractions du muscle gastrocnémien ont servi de réponse à ces trois excitabilités.

La technique de ces recherches est la suivante: la grenouille est fixée sur le myographe de Marey, comme pour l'étude des muscles et des nerfs. L'excitant employé est le courant induit continu. Le même courant minimal est lancé successivement, à l'aide d'un commutateur, 1° dans la patte postérieure, 2° dans le nerf sciatique, et 3° dans le muscle gastrocnémien correspondant de la même patte. Dans la patte et dans les muscles les excitateurs sont de petits crochets fixés dans ces organes, mais dans le nerf sciatique nous employons l'excitateur ordinaire du myographe en question. Les bras du levier inscripteur, le poids qui contrebalance la contraction, la vitesse du cylindre, etc. sont réglés une fois pour toutes les expériences.

Au cours des recherches sus-dites, j'ai cherché, d'abord, à connaître l'intensité relative de l'excitabilité de ces trois systèmes, chez la grenouille normale, afin de pouvoir distinguer les modifications produites par les médicaments, et le résultat a été que cette intensité est différente pendant l'été et pendant le sommeil de l'hiver.

Nous rapportons sommairement les résultats des expériences en question.

[1]) Girondeau, *De la circulation cérébrale intime dans ses rapports avec le sommeil.* Paris, 1868.

En juin 1892, en faisant un grand nombre d'expériences, dont il s'agit, sur des grenouilles vivantes et normales, nous avons constaté qu'en excitant ces trois systèmes, on réussit aussitôt à obtenir une seule contraction de fermeture pour chacun de ces systèmes. L'amplitude de ces différentes courbes, en général, a été la même, quelquefois elle a été un peu plus petite pour le système musculaire.

En faisant les mêmes expériences, pendant le mois de février 1893, sur des grenouilles en pleine hibernation, nous avons été surpris de ne plus trouver la même intensité relative entre ces trois excitabilités. Le courant minimum a produit, pendant très longtemps, une contraction (de fermeture) par l'excitation de la patte, et deux contractions (de fermeture et d'ouverture) par l'excitation des autres deux systèmes. C'est seulement après une fatigue d'une heure et demie à deux heures, lorsque l'animal était presque en agonie, que nous avons obtenu une seule contraction de fermeture pour chacun de ces trois systèmes, et, même dans ce dernier cas, l'amplitude de la courbe du système sensitif cutané a été toujours de moitié plus petite que l'amplitude de la courbe des deux autres systèmes.

Conclusions

1. Étant données les mêmes conditions expérimentales, l'excitabilité sensitive cutanée des nerfs moteurs et des muscles volontaires, pendant la vie active, a une intensité égale, et seulement quelquefois l'excitabilité musculaire est un peu plus faible. Mais, pendant le sommeil hibernal, l'excitabilité sensitive cutanée est très diminuée.

2. Il est probable aussi que l'excitabilité des autres organes de sens subisse les mêmes variations.

3. La diminution de l'excitabilité sensitive cutanée, pendant l'hibernation, démontre que la cause initiale de la torpeur hibernale est une modification de la sensibilité périphérique, probablement des appareils nerveux sensitifs.

4. Dans le travail dont il s'agit, nous avons démontré que l'*opium* et la *narcéine* produisent une diminution considérable de l'excitabilité sensitive cutanée; par conséquent, cette similitude d'effet des agents du sommeil hibernal et celle de l'opium et de la narcéine, peut conduire à des explications, peut-être, plus importantes sur le mécanisme de l'hibernation.

Prof. **E. Meyer** (Toulouse):

Rein et toxicité urinaire.

Après la double néphrectomie, la respiration prend un rythme périodique, qui rappelle beaucoup le type clinique de Cheyne Stokes. On peut faire disparaître cette respiration périodique et ramener le type normal en injectant aux animaux du suc rénal (extrait aqueux glicériné), du sang d'animal normal, du sang veineux rénal.

Inversement, on peut faire apparaître la respiration périodique chez un animal qui vient de subir la double néphrectomie, en lui injectant du sang d'un animal en proie aux accidents urémiques et présentant la respiration périodique.

Toxicité urinaire. — L'ordre habituel des effets des injections d'urine humaine normale sur le chien est le suivant:

1° Accélération du cœur, augmentation de force du cœur, accélération de la respiration, tendance à la périodicité, myosis.

2° Ralentissement du cœur, irrégularité de la respiration, vomissement.

3° Ralentissement et irrégularité du cœur, ralentissement un peu plus tardif de la respiration. Mort par arrêt, quelquefois simultané, de la respiration et de la circulation.

En variant la vitesse de pénétration de l'urine, on peut provoquer les accidents avec des doses extrêmement variables; d'où la nécessité d'approprier cette vitesse au but qu'on se propose.

Dott. **B. Baculo** (Napoli):

Saggi sperimentali tendenti a ricercare l'esistenza di centri termici in alcuni pecilotermi.

Facendo seguito agli altri studii, già pubblicati, sull'esistenza di *centri termici* negli omeotermi, ha voluto indagare se fosse possibile dimostrarli anche nei pecilotermi.

Le ricerche vennero praticate nell'Aquarium, e per raggiungere l'intento prefissomi ha dovuto provvedere: *a*) alla scelta della specie su cui sperimentare; *b*) allo studio dell'encefalo di detta specie e dei suoi rapporti topografici coll'esterno del capo; *c*) a rendere possibilmente indipendente il mezzo in cui dovevano vivere i soggetti, dalle variazioni di temperatura dell'ambiente esterno; *d*) ad usare apparecchi i più sensibili che s'abbiano pel rilievo delle curve termiche; *e*) allo studio delle variazioni della curva termica di detto mezzo dopo la dimora in esso del soggetto e studio delle variazioni di detta curva dopo la lesione encefalica.

Per la persistenza nei plagiostomi della capsula primitiva cartilaginosa del cranio senza la formazione di vere ossa, credette opportuno ricercare su giovani soggetti dello *Scyllium canicula*, studiando la topografia dell'encefalo per stabilire le regioni più opportune per aggredire all'oscuro (come pel primo ho praticato per gli omeotermi su giovani conigli), con adatti punteruoli, le parti di detto encefalo, rappresentanti in tante sezioni *i talami ottici* (formazione del cervello intermedio) od *i tubercoli quadrigemini* (formazione del cervello medio).

Per rendere possibilmente indipendente il mezzo, in cui doveano vivere i soggetti, dalle variazioni di temperatura dell'ambiente della sala, sperimentò in una speciale vasca di legno (lunga cm. 38, alta 21,3, larga 16), a doppio fondo, di cui le pareti tutte erano spalmate di paraffina, e nel doppio fondo si conteneva cotone idrofilo. La vasca interna era unta di bitume e gli strati d'incostante volume d'acqua erano continuamente agitati da una ventola che traversava il coperchio (a doppio fondo). Tal ventola era messa in moto da manovella sita a quattro metri di distanza.

Lo studio della curva termica del volume di acqua venne fatto: 1° con due termometri campioni messi attraverso il coperchio a varia profondità dal pelo d'acqua, mentre un termometro di pari sensibilità rendeva quella dell'ambiente, leggendone le variazioni con un canocchiale messo a quattro metri

di distanza; 2° con un arco termo-elettrico di D'Arsonval, di cui un estremo era nell'acqua, l'altro nell'aria. Le correnti termo-elettriche venivano misurate da un galvanometro Hermann-Plath con canocchiale a scala, segnando così le più piccole variazioni di temperatura tra il mezzo interno (acqua) e l'ambiente della sala.

Dalle tavole rilevasi: 1° che le due curve termiche T^1 (strati profondi) del costante volume d'acqua e T^2 (strati profondi) tendono a raggiungere la T^3 (temperatura dell'ambiente); 2° che la *curva media* tra le T^1, T^3 (costruita con media aritmetica) presenta un massimo d'elevazione di 0°,6. Donde l'A. stabilisce di dover tener conto negli esperimenti decisivi degli elevamenti di temperatura dell'acqua superiori a tal limite di differenza tra le curve estreme (0°,6).

L'A. nei suoi sperimenti decisivi, per ragioni facili ad intendere, eleva la temperatura dell'acqua della vasca al grado di quella dell'ambiente, giovandosi dell'equazione $\alpha \times \gamma + \beta \times X = \mu \times \gamma'$, dove α è il volume d'acqua che si deve elevare a γ' (temperatura dell'ambiente); β la quantità d'acqua che bisogna aggiungere a tal massa (α); γ la temperatura reale dell'acqua nelle vasche comuni; γ' quella dell'ambiente: X il grado di calore che bisogna dare a β perchè μ avesse raggiunta la temperatura dell'ambiente (γ').

Dopo ciò osserva la curva dispersiva dell'acqua per alcun tempo, e pone di poi lo scyllium, di un peso dato, od una *scorpena scropha*, ed osserva le curve termiche dell'acqua in cui vive l'animale, con termometri ed apparati termo-elettrici. L'animale però era già stato tenuto per tre ore in altra vasca a γ.

Gli sperimenti hanno dato all'A. esito negativo. La dimora dell'animale nel volume costante d'acqua, messa nell'esperimento nelle condizioni suddette, non ha cagionato nessun elevamento nella curva T^1, giusta le tavole.

L'A. cerca di indagare: se *fisicamente* si potesse ottenere da tali sperimenti sui pecilotermi un risultato positivo, misurando cioè *la quota dispersiva calorifica nei pesci*. È convinto delle gravi difficoltà tecniche per la misura di tal quota.

Essendo ammesso come postulato: che la temperatura dei pesci è superiore a quella dell'acqua in cui vivono di $^3/_4$ di grado, l'A. calcola a qual grado di calore possa elevarsi un volume costante d'acqua, quando si ponga entro un pesce di un dato volume e peso.

La seguente equazione: $\alpha \times \gamma + \pi \times \gamma' = \alpha\pi \times X$; dove: π è la massa del corpo del pesce; γ è il grado dell'acqua nella comune vasca; γ' la temperatura propria del pesce ($^3/_4$ di grado in più come sopra) lo fa convinto: che il volume costante d'acqua (α) non si può elevare che a poco più di 2 centigradi, quota di gran lunga inferiore al limite di sopra segnato 0°,6. Donde l'A. conclude che, vinte anche tutte le difficoltà tecniche, sarà sempre difficile che un pesce di dato peso, che possa vivere in un dato volume d'acqua, possa elevare la temperatura del mezzo, in cui è posto, di un grado superiore al limite di differenza segnato dalla *curva media* tra le curve termiche segnate dall'acqua e dall'aria dell'ambiente.

L'A. ha fatto inoltre dei saggi sperimentali per vedere se fosse vero che i pesci abbiano una temperatura di $^3/_4$ di grado superiore a quello

dell'ambiente in cui vivono. I risultati sono stati negativi avendo riscontrato sempre una completa rispondenza tra la temperatura del mezzo e quella dell'ambiente in cui vivono.

Dott. **F. Capobianco** (Napoli):

La pneumonite da tiroidectomia e quella da recisione del vago nei conigli.

Gli effetti della tiroidectomia totale sono nei conigli non meno funesti che nei cani ed in altri animali.

In essi, però, a parte le importanti lesioni negli organi centrali nervosi, si determina, nella grandissima maggioranza dei casi, una forma di lesione polmonare, che non potea passare inosservata.

La pneumonite è tale che da sè sola sarebbe bastevole a produrre la morte, sicchè è lecito supporre che le lesioni centrali nervose, ove quella non intervenisse, raggiungerebbero stadii ancora più avanzati di quel che altrimenti è possibile osservare.

Dei molti conigli, sin qui operati di tiroidectomia, tre soltanto sfuggirono alla morte ordinaria, cioè per pneumonite.

Di questi tre animali, il primo morì, dopo 30 giorni dall'operazione, in preda ad una profonda cachessia; il secondo, che con la sua tiroide patologica porse occasione ad un trovato eccezionale, su cui ho già pubblicato una mia nota [1]), ebbe una forma più cronica di intossicamento, onde potè vivere tre mesi e mezzo; l'ultimo, infine, sopravvisse assai più lungo tempo, per la presenza di una tiroide accessoria.

La pneumonite nei conigli, in cui è stata notata, è frequentemente bilaterale ed occupa uno o due lobi di entrambi i lati; in pochi casi affetta un lato solo.

La forma sotto la quale essa si presenta è qualche cosa di intermedio fra la pneumonite catarrale e la fibrinosa dell'uomo.

Il suo apparire è talora subdolo; sicchè non si riesce a rilevarne la presenza, nemmeno con un esame accurato; altre volte però se ne hanno segni evidenti.

La temperatura contemporaneamente si eleva, ma le elevazioni sono oltremodo variabili, in corrispondenza, del resto, con le oscillazioni fisiologiche del calore in siffatti animali.

All'autopsia, i polmoni di entrambi i lati o di un solo si presentavano di consistenza o colorito epatico in tutti i lobi od in alcuni soltanto, quando la lesione era più circoscritta.

Al taglio, il tessuto, nei punti affetti, era privo affatto di aria e comprimendo fuoriuscivano negli alveoli polmonari, sì che questa li riempiva dove più dove meno completamente e in mezzo vi si potevano riconoscere cellule epiteliali in diverso grado alterate.

Nel più gran numero dei casi, i corpuscoli bianchi erano impigliati in un reticolo non molto fitto di fibrina.

[1]) Capobianco, *Di un reperto rarissimo o della presenza di fibre muscolari striate nella glandola tiroide.* - Nota riassuntiva. - *Riforma medica*, 1893.

I bronchi piccoli apparivano anch'essi occlusi quasi in tutto il lume, come da zaffi, che già alla sezione dell'organo fresco fuoriuscivano sul taglio per poco che quello si comprimesse. In molti si aveva distacco del rispettivo epitelio di rivestimento.

Di tutti i conigli pneumonici su 10 casi soltanto fu possibile praticare l'esame batteriologico; ed in questa parte i miei risultati sono stati minutamente controllati e confermati dal mio amico prof. S. Pansini, al quale rendo sentite grazie.

Nei rimanenti 17 casi, però, le lesioni anatomo-patologiche, macroscopiche e microscopiche si rivelarono completamente identiche agli altri ad etiologia definita. In questi ultimi *costantemente* fu rinvenuto in preparati ed isolato in colture un bacillo di forma accorciata, capace di formare certi filamenti, variamente mobile a norma dell'età delle colture. Si colora con i colori basici di anilina, non è colorabile col metodo di Gram, non sporifica.

Non fonde la gelatina, intorbida fortemente il brodo, ove cresce a 37° meglio che alla temperatura di 18°-20°.

Su patate, forma una patina grigio-giallastra; su agar, un rivestimento grigio umido; coagula il latte dopo 48-50 ore, e nelle colture vecchie di una settimana dà una nitida reazione dell'indolo, sviluppa gas.

Su piastre di gelatina ha colonie puntiformi ad occhio nudo e che, a debole ingrandimento, sono rotondeggianti, a margine netto, regolare, a superficie piana, di aspetto zigrinato come finamente reticolare.

Con l'innesto in gelatina, lungo la via di innesto, si sviluppa fin dai primi giorni come un nastro molto sottile, di colorito grigio-gialletto pallido. Nel punto di infissione si forma verso il 7° od 8° giorno come una espansione membraniforme, opaca, dello stesso colorito del rimanente.

Dopo 8 a 10 giorni, la coltura ha acquistato il suo aspetto tipico che conserva posteriormente.

L'inoculazione in polmone di due c.c. di coltura pura in brodo uccide un coniglio in 24-30 ore col reperto di pleurite emorragica e lesioni polmonitiche abbastanza profonde.

Inoculato in peritoneo determina la morte nello stesso periodo di tempo, con i segni di peritonite essudativa fibrinosa diffusa.

In un piccolo coniglio alla iniezione in polmone (un c.c.) seguì morte in tempo molto breve (12 ore).

Adunque, per caratteri morfologici di cultura e di virulenza, il microrganismo si può riferire a quel gruppo di batterii, che è compreso sotto il nome di *tifo-simili*.

Esso può, da caso a caso, mostrare minime differenze circa alcune modalità, le quali non bastano a farne distinguere specie diverse; tanto più che tutti sono concordi nell'ammettere il grande polimorfismo del *bacterium coli* e dei *tifo-simili*.

Il luogo di origine di tali batterii potrebbe essere o l'aria o gli alimenti o le fecce ed il luridume delle gabbie; al quale proposito devo aggiungere che gabbie nuove, appositamente costruite e disinfettate quasi quotidianamente, non valsero a salvar gli animali dalla comparsa dell'affezione polmonale.

Tale infezione, giova notarlo, non è dovuta a diffusione dalla ferita; nelle singole operazioni fu eseguito rigorosamente il metodo antisettico, e

nell'autopsia la località era perfettamente sana e solo in qualche rarissimo caso vi si trovò una scarsa essudazione, molto secca, ma senza batterii; in un unico caso poi si rinvenne un piccolissimo ascesso nel mediastino anteriore. In tutti gli altri la sede dell'operazione era, come ho detto, completamente integra.

Come ho precedentemente dimostrato [1]) la tiroidectomia produce un attossicamento, i cui effetti si verificano precipuamente nella sfera del sistema nervoso, ed in seguito ad esso ed alle lesioni nervose prodotte si induce nel polmone dei conigli una disposizione alla flogosi parenchimatosa sotto l'azione dei predetti batterî.

Si ha, dunque, nella pneumonite da tiroidectomia, un notevole esempio di quella che è la disposizione locale alle malattie infettive. Ed il modo, onde questa disposizione locale si produce, merita indagine più acuta.

La sintomatologia dei conigli infermi per asportazioni delle tiroidi richiamò l'attenzione su qualche possibile influenza del vago.

Una discreta perizia, acquistata nella pratica della tiroidectomia per i numerosi esperimenti eseguiti, la grande attenzione, usata nel risparmiare specialmente i ricorrenti ed il vago, la lontananza di quest'ultimo dalla sede principale dell'operazione contro i cui traumi quasi lo guarentiscono i muscoli della regione, erano tutte cause che non giustificavano l'ipotesi d'influenze operatorie, direttamente esercitate sul nervo.

E d'altra parte, a dileguare i sospetti conferiva non poco il reperto costantemente positivo della integrità macroscopica di entrambi i tronchi nervosi, sui quali nell'autopsia ho sempre fatto ricerca accurata senza potervi mai rinvenire lesione apprezzabile.

Ma ciò che sopratutto è decisivo, è il caso di un grosso coniglio, sopravvissuto alla tiroidectomia oltre tre mesi e mezzo, e nel quale la necroscopia rivelò una delle più tipiche forme di pneumonite fibrinosa bilaterale; a destra, nello stadio di epatizzazione rossa, a sinistra, in quello di epatizzazione grigia.

Interamente persuasivo fu il trovato microscopico; pel quale s'ebbe a notare la infiltrazione completa ed uniforme di tutto il tessuto polmonare, quale si ha solo nelle più caratteristiche e genuine forme di pneumonite crupale dell'uomo.

L'esame batteriologico rivelò, anche in questo caso, la presenza del microrganismo ricordato innanzi.

Qualunque azione traumatica, che si voglia invocare, cade qui inesorabilmente a petto della lunga sopravvivenza, spiegata dalla presenza, a sinistra della laringe, di una tiroide accessoria discretamente sviluppata. E la morte per polmonite verificatasi così lungo tempo dopo la operazione mal può accordarsi con un trauma esercitato per questa ultima sul tronco nervoso, perchè non s'intende come gli effetti ne potevano così a lungo ritardare.

Più rispondente ai fatti è, invece, il pensare che la tiroide accessoria, pur sostenendo la vita, non abbia impedito, ma soltanto ritardato le conseguenze dell'attossicamento dei centri nervosi in generale, del bulbo in

[1]) Capobianco, *Sulle fine alterazioni dei centri nervosi e delle radici spinali, seguite alla tiroidectomia.* - *Riforma medica*, 1892.

particolare, onde potè svolgersi la tipica pneumonite testè ricordata, in quel coniglio, il quale, se questa non fosse sopravvenuta, avrebbe ancora potuto vivere qualche tempo.

Ad onta di tutte queste considerazioni fu tentato il taglio diretto dei ricorrenti e del vago.

La recisione dei laringei in alcuni casi cagionò morte in 24 ore, in altri permise la vita assai lungo tempo; negli uni e negli altri, però, neppure la minima traccia di lesione polmonare.

Il taglio, invece, dei vaghi produsse, come del resto è noto, dopo 24 a 50 ore, morte per polmonite, simile nelle note anatomo-patologiche a quella per tiroidectomia. Anche in questa pneumonite costantemente nei casi osservati, i quali vanno ancora ulteriormente moltiplicati, si ebbe presenza di batterii in preparati dell'organo ed in piastre.

Il microrganismo, isolato in questi casi, può ritenersi identico a quello della pneumonite da tiroidectomia, così per i caratteri morfologici, come per quelli biologici e culturali, o, per lo meno, non differente da questo ultimo più di quel che si distinguano fra loro i singoli casi di tiroidectomia, nei quali, secondo me, se si può al massimo parlare di varietà differenti d'uno stesso microrganismo, non si deve assolutamente ritenere che si tratti di specie diverse. Il dottor Piccinino nelle sue ricerche sulla genesi della pneumonite del vago, i risultati delle quali ha ultimamente comunicati all'Accademia medico-chirurgica di Napoli, ha potuto constatare la presenza, frequente, ma non costante, di un cocco piccolo mobilissimo, di cui egli ha studiato i caratteri e che si riscontra anche nella bocca dei cani e dei conigli e in quella dei paralitici [1]).

La polmonite del vago si svolge, adunque, a sua volta, per azione di batterii; ed è non solamente esempio di disposizione locale all'infezione, ma, che si sappia, è finora uno dei più splendidi esempii dell'azione dei nervi sulle infezioni; poichè le precedenti ricerche sugli effetti del taglio dello sciatico sopra arti, sui quali s'innesta lo streptococco dell'erisipela, non sono state finora molto dimostrative.

Adunque, anatomo-patologicamente ed etiologicamente, la polmonite da tiroidectomia è assai simigliante a quella da recisione del vago; se ne differenzia solo nel decorso, che è assolutamente molto più rapido nella vagotomia.

Escludendo, adunque, il traumatismo sul vago e senza trascurare quel che in qualche raro caso può spettare ad influenze operative sul laringeo, devono per la tiroidectomia accadere probabilmente alterazioni nel vago in seguito a lesioni centrali. Esistono, infatti, alterazioni anatomiche nel midollo allungato di animali stiroidati; che anzi io ho già dimostrato [2]) che il nucleo del vago è uno dei più frequentemente lesi fra i nuclei bulbari nei cani, operati di tiroidectomia bilaterale.

E queste alterazioni avrebbero verso il polmone effetti analoghi a quelli del taglio, differenti solo pel corso, poichè in quel caso si tratta di lesioni cronicamente determinatesi, qui, invece, di alterazioni acutissime (taglio);

[1]) F. Piccinino, *Sulla genesi della cosiddetta pneumonite del vago* — *Rif. Medica*, Vol. III, n. 1, 3 luglio 1893.

[2]) Capobianco, loco cit.

senza dire che anche nella più avanzata degenerazione del vago resta fissa sempre l'azione di alcune fibre di esso, più o meno conservate, mentre con la recisione si tronca d'un colpo e completamente qualunque influenza nervosa.

Nei paralitici il prof. Bianchi [1]) riscontrò polmonite analoga a quella del vago, ma secondo lui, nelle sue osservazioni si tratta di degenerazione primaria dei tronchi nervosi, perchè le cellule nervose nei rispettivi centri o mancavano del tutto o erano affatto sproporzionate alle lesioni del nervo.

Le varie particolarità di così complicata questione sono oggetto di studio e saranno quanto prima pubblicate in tutti i loro dettagli.

Dott. U. **Stefani** (Padova):

Intorno all'azione del cloruro di calcio sull'eccitabilità nervosa, con alcune osservazioni sull'eliminazione della calce per le orine negli alienati e sul suo uso terapeutico in alcune psicopatie.

È riconosciuta generalmente, benchè in vario modo interpretata, l'importanza dei sali di calce nella coagulazione del sangue e in genere di liquidi contenenti albumina (Hammarsten, Green, Freund, Ringer e Sainsbury, Pekelharing, Arthus e Paget, Löwit). Le osservazioni recenti di Cavazzani A. depongono in favore di un'azione notevole della calce anche nel processo della coagulazione del plasma muscolare.

Il Cavazzani stesso verificò nella rana, che la contrattilità diretta della fibra muscolare, soppressa dall'ossalato potassico, può essere ripristinata dal cloruro di calcio. Tralasciando altre osservazioni meno importanti su questo argomento, mi limito a richiamare che Ringer, solo, e in collaborazione con W. Buxton, aveva già dimostrato che i sali di calce hanno azione conservatrice sulla contrattilità muscolare diretta, e che in date condizioni determinano o favoriscono il ritorno dei movimenti del cuore (rana e anguilla) e il ristabilimento della contrattilità diretta in muscoli dello scheletro (tartaruga), quando la funzione era scomparsa dalla fibra muscolare, mantenuta a contatto della soluzione fisiologica.

Dell'azione dei sali di calce sul sistema nervoso fu presa in considerazione soltanto l'azione sui centri nervosi. Il fatto più notevole a questo riguardo è quello riscontrato da Cavazzani A. nella rana, che la paralisi muscolare d'origine centrale, determinata dall'ossalato potassico, può essere rimossa completamente dal cloruro di calcio. Lo studio del Cavazzani lascia però qualche dubbio, se l'azione riparatrice del cloruro di calcio di contro all'ossalato potassico consista nella precipitazione dell'ossalato e non nella restituzione ai tessuti di quella calce, che l'ossalato aveva sottratto.

Importanti sono gli studii sulla eliminazione della calce e dei fosfati terrosi complessivamente sotto date condizioni fisiologiche e morbose.

L'aumento dell'acido fosforico totale nelle orine della notte interesserebbe, secondo Marro, in modo speciale i fosfati terrosi e secondo Schetelig a tale aumento parteciperebbe anche la calce.

[1]) Bianchi, *La polmonite dei paralitici e la degenerazione dei nervi vaghi.* — *La Psichiatria*, 1889.

Mairet invece trovò aumentati i fosfati terrosi sotto l'azione del lavoro mentale, mentre nel tempo stesso diminuiva l'azoto e proporzionatamente anche più l'acido fosforico unito agli alcali. Risultati, che vengono infirmati da Marro specialmente e da Schtscherbak[1]).

Anche sotto date condizioni patologiche del sistemà nervoso (accessi epilettici e isterici, nevrastenia, tabe) si verifica un aumento dei fosfati terrosi, talvolta contemporaneo, ma relativamente maggiore, all'aumento dei fosfati alcalini, tal altra invece contemporaneo ad una diminuzione dei medesimi. (Lépine e Jacquin, Rivano, Gilley de la Tourette e Chatelineau, Voulgre, Féré, ecc.). Le ricerche poi del Mairet in determinate malattie mentali e nervose portano a concludere che l'azione del semplice lavoro psichico e nervoso si traduca anche qui in aumento dei fosfati terrosi, diminuzione dell'azoto e diminuzione proporzionatamente maggiore dei fosfati alcalini. Marro pure avrebbe trovato aumento relativo della magnesia e specialmente della calce nella melanconia, ma dà al fatto interpretazione del tutto diversa dal Mairet, riferendolo alla formazione d'acidi grassi nell'organismo e alla conseguente diminuzione dell'alcalinità del sangue, che favorirebbe la solubilità dei fosfati terrosi.

Trovandosi a questo punto le conoscenze relative all'azione e all'importanza dei sali di calce, mi pareva opportuno di ricercare: 1° se il calcio per sè medesimo esercitasse un'azione speciale sull'eccitabilità nervosa; 2° se l'eliminazione della sostanza per l'orina negli alienati presentasse modificazioni riferibili alla natura ed alle fasi della psicopatia; 3° se la sostanza spiegasse un'azione terapeutica in date forme di malattia mentale.

1. Ho limitate le mie ricerche alle rane, studiando semplicemente l'eccitabilità dei nervi muscolari separati dai centri.

Riassumo i risultati ottenuti.

La soluzione fisiologica preparata con acqua distillata e con cloruro sodico puro *conserva l'eccitabilità nervosa meno a lungo* d'una medesima soluzione fisiologica addizionata di cloruro di calcio nel rapporto di circa l'1 per mille.

Il cloruro di calcio aggiunto in forti dosi (1 per cento) alla soluzione fisiologica *sopprime invece rapidamente l'eccitabilità nervosa.*

L'ossalato sodico distrugge rapidamente l'eccitabilità nervosa, anche se aggiunto alla soluzione fisiologica in deboli proporzioni (1 per mille e meno). *L'eccitabilità soppressa può ricomparire tanto se il nervo viene messo a contatto d'una soluzione fisiologica addizionata di cloruro di calcio, quanto, sebbene ciò più difficilmente, se è trasportato in una soluzione fisiologica pura.*

L'eccitabilità scomparsa dal nervo, tenuto sempre immerso in una medesima soluzione fisiologica, *può ripristinarsi tanto se il nervo viene trasportato in una soluzione fisiologica addizionata di cloruro di calcio nel rapporto di circa l'1 per mille, quanto, sebbene con maggior difficoltà, dietro il semplice rinnovamento della soluzione fisiologica.*

L'eccitabilità scomparsa dal nervo, tenuto sempre a contatto d'una medesima soluzione fisiologica, *può ristabilirsi, se a questa stessa solu-*

[1]) Si confermerebbe invece, per ciò che riguarda l'aumento dei fosfati terrosi, uno studio recente del *Thorion*, che sotto il lavoro intellettuale trova aumento della magnesia e soprattutto della calce.

zione fisiologica si aggiunga del cloruro di calcio in soluzione concentrata o in sostanza, per modo da ottenere egualmente una diluizione del cloruro di calcio a circa l'1 per mille.

I fatti sopraccennati dimostrano che *il cloruro di potassio esercita un'azione conservatrice e ripristinatrice sull'eccitabilità nervosa.* Per altre particolarità non posso che rimandare al lavoro originale.

2. A questa parte intendo di dare soltanto un significato preliminare inquantochè mi sono limitato a studiare l'eliminazione della calce per l'orina, associando in pochi casi la dosatura della magnesia; oltrechè ho operato sull'orina di un giorno solo e non ho esteso la ricerca a più giorni consecutivi. Tuttavia i risultati ottenuti sono tali da permettermi di trarre qualche conclusione.

I malati studiati sono 30, appartenenti alle forme più svariate di psicopatia; in ciascuno l'esame della calce fu quasi sempre ripetuto due o più volte. Nella dosatura della calce e della magnesia ho essenzialmente seguìto il metodo indicato da Salkowski e Leube. Tenevo sempre nota dello stato fisico e psichico, della dieta, dei caratteri grossolani dell'orina, ecc., curando, nelle osservazioni di controllo, che la dieta si corrispondesse nei due giorni precedenti la data delle singole dosature.

La quantità assoluta della calce appare durante la malattia mentale generalmente scarsa: il che non fa meraviglia, quando si consideri la scarsezza dell'orina e talvolta anche lo scarso alimento introdotto. Ma, quando si guardi alla quantità relativa della calce in rapporto alla somma delle altre sostanze solide dell'orina, i risultati sono molto diversi. Questa quantità relativa fu calcolata in base al peso specifico.

Siccome i valori dati dagli autori per la eliminazione giornaliera della calce nell'uomo sono molto diversi, così io ho considerato aumentata o diminuita la quantità relativa della calce, solo quando essa saliva oltre il valore massimo o scendeva sotto il valore minimo dato dagli autori. Ciò posto, i risultati ottenuti, indipendenti dalla dieta, dalle medicine somministrate (ipnotici e sedativi) e da eventuali disturbi fisici, sono questi:

I. Nell'acme della malattia mentale, la quantità relativa della calce appare talora normale, ma per lo più aumentata e qualche volta in grado considerevole. Questo aumento corrisponde alle più svariate forme di psicopatia, accompagnate però sempre, per quanto può giudicarsi, da un aumento del lavoro mentale.

II. Nella convalescenza la quantità relativa della calce si mostra normale, accostandosi però in genere ai limiti inferiori della norma: in un caso, discese anche più basso. Altrettanto, fatta una sola eccezione, si osservò per la quantità assoluta.

III. In certi stati psichici (remissione consecutiva a gravissimi disturbi mentali, subeccitamento maniaco cronico con colorito di demenza) si trova una fortissima diminuzione della calce, sia nella quantità assoluta che nella quantità relativa.

Rimandando per altri particolari all'originale, mi limito qui a dichiarare, che il complesso dei fatti osservati mi inclinerebbe a riferire le modificazioni verificate nella eliminazione della calce, per una gran parte almeno, a modificazioni del ricambio intimo della sostanza cerebrale.

3. L'azione terapeutica della calce fu studiata in quasi venti casi; la calce veniva somministrata ordinariamente per bocca sotto forma di

carbonato o di cloruro (0.80 fino ad 1.20 e più). Dieci casi rappresentavano forme sintomaticamente affini, costituite cioè da fenomeni esclusivi o prevalenti di semplice ritardo psichico. Gli altri casi appartenevano a svariate forme, accompagnate sempre però ad aumento del lavoro mentale. In questi ultimi, uno tutt'al più eccettuato, non si verificò mai alcuna decisa influenza dell'azione della calce. Dei primi dieci l'influenza fu incerta e negativa in quattro: è a notarsi che con probabilità in due d'essi era già intervenuto un permanente indebolimento mentale. In due casi i fenomeni di ritardo furono, dietro l'uso della calce, sostituiti da fenomeni d'eccitamento: negli altri quattro si ebbe la completa scomparsa del disturbo psichico. Due di questi ultimi hanno la maggiore importanza, inquantochè la forma durava da lungo tempo, e presentava assai poca o quasi nessuna speranza di guarigione. L'eliminazione della calce per l'orina, sotto l'uso dei preparati di calce, talora aumentava, tal'altra non si modificava in grado notevole: non essendo stato eseguito l'esame delle feci, è inutile fare considerazioni in proposito.

Il complesso dei risultati ottenuti, se per la scarsezza dei casi non permette di formulare conclusioni, sembrami però non contraddire all'idea, che in alcune forme di ritardo psichico la calce possa agire in maniera da ripristinare il libero svolgimento dei processi psichici o almeno da produrre fenomeni di risveglio [1]), ipotesi che troverebbe appoggio sia nell'azione della calce sulla eccitabilità nervosa, sia nell'importanza, che sembra avere il ricambio della calce nelle malattie mentali.

Doct. **J. Meltrer** (New-York):

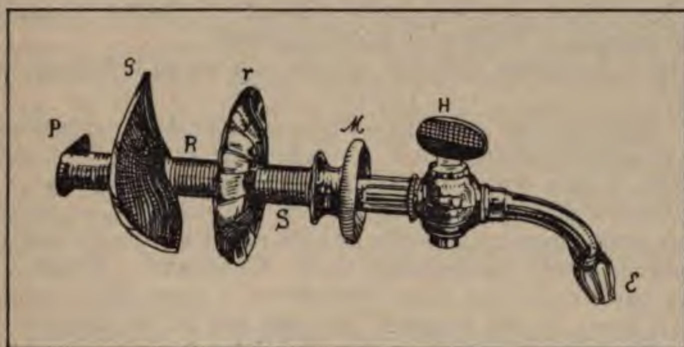
Une canule à plèvre, imperméable à l'air.

Ce petit appareil, dans sa grandeur naturelle, se compose d'un tube de nickel « R » qui a 5 cm. de long jusqu'à son extrémité conique, où se trouve un robinet; ce tube possède un *lumen* de 4 mm. Le tube porte à sa face extérieure un pas-de-vis. L'une de ses extrémités est légèrement conique pour qu'on puisse y adapter (à frottement doux) un robinet. A l'autre extrémité on adapte, au moyen d'un court tuyau portant un pas-de-vis, une plaque « P » ovale et mince, dont l'ouverture centrale d'un diamètre de 3 mm. conduit au tuyau principal. Sur le tube se trouve, d'abord, un disque de gomme « G », tendre, mince, d'un diamètre d'environ 3 cm. et pouvant être facilement déplacé; plus loin une lamelle de nickel façonnée en rosette « V » qui, à l'exception d'une étroite bande autour du trou central, est divisée, par des fentes radiaires, en petits secteurs courbés en forme de S. L'écrou « M » courant sur le pas-de-vis « S » presse la rosette et le disque de gomme contre la plaque ovale placée à l'extrémité du tube. Le tuyau du robinet se termine en forme de gland « E » afin de pouvoir y adapter facilement un tuyau de caoutchouc correspondant, sans que l'air puisse y pénétrer.

Pour introduire la canule dans la cavité pleurale, on fera d'abord une incision dans la peau; puis, dans un espace intercostal, on séparera

[1]) In questa idea mi confermano altre osservazioni che ho ancora in corso.

la musculature, parallèlement aux côtes, sur une longueur qui correspondra environ aux deux tiers de la plaque à introduire; puis on écartera la plèvre avec un instrument épointé. La plaque « P », solidement vissée au tuyau, sera introduite par l'étroite ouverture, parallèlement aux côtes, dans la cavité pleurale et, ensuite, placée perpendiculairement aux côtes. Sur le tube qui ressort, et qui doit être maintenu solidement appliqué, se trouve d'abord le disque de gomme élastique « G », qui est un peu plus grand que la lamelle de métal, coupée en secteurs, « V », et dont l'ouverture centrale doit correspondre exactement au diamètre du tube de nickel. Ensuite vient la plaque en forme de rosette, sa surface concave appliquée contre le disque de gomme, et contre elle l'écrou « M ». Ce dernier sera vissé à fond pour appliquer la rosette, aussi hermétiquement et aussi fermement que possible, à la paroi de la poitrine. Les secteurs de la rosette de métal qui font ressort, s'écartent et s'adaptent à toutes les convexités, proéminences et concavités de la paroi de la poitrine, ce qui fait que le disque de gomme est compressé contre les muscles du thorax et y est maintenu hermétiquement.



En tournant fermement l'écrou on doit maintenir la canule en position, parce que la plaque terminale a une tendance à glisser sur les côtes et à ressortir. Sur le tube de nickel et correspondant à la grande longueur de la plaque, se trouve une petite rainure servant à faire connaître la position de la plaque, dans la cavité pleurale.

Maintenant on adapte hermétiquement le tuyau « HE » qui supporte le robinet et la canule est prête à fonctionner. L'air ne peut y pénétrer; elle est solidement fixée dans la paroi thoracique et elle n'empêche aucunement le jeu des poumons. La canule peut rester pendant des heures en position, seulement il faut contrôler l'écrou.

On joint à l'appareil deux plaques « P », dont l'une a 11 mm. de long sur 6 mm. de large et l'autre 12 mm. sur 9 mm.; plus deux rosettes « V » qui ont un diamètre respectif de 28 mm. et de 35 mm., de manière à ce que l'appareil puisse être fixé sur un point quelconque du thorax, même au premier espace intercostal, et cela aussi bien à des chiens qu'à des lapins.

Cette canule est fabriquée et peut être commandée chez Richard Kny et C., 17, Park Place, à New-York, ou chez Hecht, Pfeiffer et C., C. Kny et C. Department, Berlin, Ritterstrasse, 48.

Prof. **L. Bianchi** (Napoli):

Sulla funzione dei lobi frontali.

Il problema sperimentale sulla funzione dei lobi prefrontali è tutt'affatto recente. Esso ha richiamato l'attenzione dei fisiologi e anche dei clinici quasi contemporaneamente o poco dopo la scoverta dei centri motori e sensoriali.

Un punto di partenza sicuro per procedere con ordine ce l'offre il classico lavoro di Hitzig, con cui si inaugurava una nuova fase evolutiva della dottrina sulle funzioni dei lobi frontali.

Poco dopo di Hitzig fu il Ferrier che si occupò più di proposito e con più abbondante materiale sperimentale della quistione.

Le ricerche di Moolmann nulla aggiunsero alla dottrina sostenuta da Goltz, nel cui laboratorio quelle indagini furon fatte.

Di grande valore sono le osservazioni di Munk, che hanno trovato in Germania la più favorevole accoglienza.

Le ricerche di Horsley e Schäfer per quella parte che riflette le funzioni dei lobi frontali non sono molto concludenti, perchè la mutilazione di essi fu limitata al terzo o al quarto anteriore.

Possiamo riassumere le diverse opinioni espresse sulle funzioni del lobo prefrontale:

1. È centro motore del capo e degli occhi per il lato opposto, e come tale, per il rapporto stretto tra i movimenti del capo e degli occhi con la riflessione, è pure centro inibitore, vale a dire dell'attenzione.

2. È centro delle più elevate funzioni psichiche: la sua distruzione produce un reale decadimento delle attività psichiche. Questa dottrina non è suffragata da prove sperimentali molto dimostrative (Wundt, Hitzig).

3. Fa parte della così detta *Fühlsphäre*, e come tale è centro dei muscoli del dorso. Il suo maggiore sviluppo non sta in rapporto con lo sviluppo della intelligenza nelle serie animali, bensì con quello della funzione della muscolatura del dorso (Munk).

Le mie ricerche sono state intraprese col triplice scopo di esaminare i risultati della eccitazione elettrica dei lobi prefrontali, e della mutilazione di entrambi.

Poco interessanti gli effetti della eccitazione, e in gran parte noti.

Effetti dell'estirpazione di un solo lobo frontale:

a) Nella prima e seconda settimana ho osservato spesso, così nei cani che nelle scimie, ma più di frequente in queste, movimenti di maneggio con convessità del tronco volta al lato dell'emisfero mutilato. Ai movimenti del tronco e della nuca non prendono parte gli occhi, nei quali non si riscontrano anomalie. Raramente questi fenomeni si sono protratti oltre la seconda settimana, e qualche volta sono mancati.

b) Paresi dell'arto superiore; poco visibile nei movimenti associati, ma evidentissima per il fatto che per azioni più delicate la scimia non si serve dell'arto superiore opposto all'emisfero mutilato, preferisce invece di prendere un frutto, di raccogliere briciole di pane, di cercarsi le pulci quasi esclusivamente con l'altra; mentre non usa la mano omonima che nel caso che l'arto opposto al lato della lesione si tenga fermo.

c) La sensibilità tattile è conservata ed uguale ai due lati, tranne in un cane, che la presentò per alcun tempo notevolmente diminuita al lato opposto, e in una scimia, che presentava un certo grado di ipoestesia alla faccia ed all'orecchio opposti.

d) In una sola scimia ho trovato l'udito depresso, non spento al lato opposto. Nei cani mai.

e) Sempre conservato il gusto.

f) In tutti i casi ebbi a notare disturbi visivi così nei cani che nelle scimie. Basterà riportare dai protocolli delle esperienze una delle osservazioni fatte. « Chiuso l'occhio sinistro (del lato operato), la scimia cammina, corre senza mai urtare contro quegli ostacoli che sulla via si frappongono. Li evita tutti con sicurezza: tavola, sedia, gamba, bastone. Se però la si mantiene tranquilla sul tavolo, si attrae la sua attenzione su di una frutta tenuta a 30 o 40 centimetri da un assistente, e si fa cadere da dietro man mano nel campo visivo (da fuori in dentro) un pezzo di zucchero, di cui è ghiottissima, sospeso ad un filo; essa non se ne accorge che quando lo zucchero raggiunge presso a poco la linea dell'asse visivo, ed è solo allora che rivolgendo verso di esso l'occhio, lo percepisce e lo afferra con un movimento rapido e preciso della mano sinistra. Non così allorquando si chiude l'occhio destro: in questo caso, il pezzetto di zucchero, non appena varca il confine fisiologico in fuori del campo visivo, risveglia l'accorgimento dell'animale, che tosto lo percepisce, e in men che si dica l'aggredisce, l'afferra e lo porta in bocca. »

In generale i disturbi visivi durano due o tre settimane.

Disturbi nel contegno e nelle manifestazioni psichiche degli animali mutilati ad un solo emisfero non se ne osservano, o sono così vaghi che val poco la pena d'intrattenersi di essi.

Invece sono apprezzabilissimi e costanti in seguito alla mutilazione dei due lobi frontali.

I più notevoli sono:

1. Irrequietezza, inquietudine, un continuo muoversi di qua e di là senza scopo e con poche e brevi pause.

2. Difetto di curiosità e di quegli atteggiamenti in osservazione così comuni alle scimie, e indifferenza per quello che succede.

3. Difetto di affettività verso le altre scimie e verso animali e persone, per i quali prendevano il più vivo interessamento prima della operazione.

4. Affievolimento degl'istinti sessuali. Una femmina che invitava sfacciatamente e insistentemente il maschio e anche gli uomini, specie durante la mestruazione, divenne assai indifferente, tuttochè avesse avuto la mestruazione. Il maschio ha più deboli e meno durature erezioni, ma quello che più monta, resta più indifferente vicino alla femmina, gli vengono meno la vivacità, l'ardimento e quello spirito di superiorità e prepotenza sulla femmina, e se si azzarda a qualche tentativo di accoppiamento, mostra una incapacità che sa molto di imbecillità unita a debolezza.

5. Maggiore emotività e una strana paura per rumori o per la vista di altri animali, come, per esempio, un cane (se trattisi di una scimia), della cui presenza prima l'animale non si commuoveva, sino a darsi a corsa sfrenata; e non ci vuol poco talvolta per ritornare in calma una scimia colta da un sì strano accesso di paura. Evidentemente, la paura qui è espressione di difetto di critica e d'inferiorità.

6. Difetto di critica, di riflessione e di memoria, incapacità a nuovi adattamenti, automatismo.

Io avanzo l'ipotesi che i lobi frontali sieno l'organo nel quale vengono coordinati e fusi i prodotti sensoriali e motori delle diverse aree sensoriali e motrici della corteccia. Come le onde nervose dagli elementi periferici di ricezione (organi tattili, bastoncelli, ecc.), a traverso i prolungamenti nervosi si trasmettono da un nevrone di primo ordine, ad uno di secondo ordine (nevroni del talamo attivo) e da questo ad uno di terzo ordine (nevrone corticale), così ci è lecito supporre che dai nevroni corticali l'onda nervosa passi ai nevroni frontali, di più alta dignità. I lobi frontali da una parte riassumerebbero in serie i prodotti delle aree corticali di senso e di moto, dall'altra riassumerebbero tutti gli stati emotivi che accompagnano le singole percezioni, dalla cui fusione nasce quello che dicesi tono psichico di una persona. L'asportazione dei lobi frontali induce disgregamento della personalità, incapacità alla formazione seriale di gruppi d'immagini o di rappresentazioni, le quali sono singolarmente ravvivate da impressioni attuali e si succedono l'un l'altra, e sono incalzate di continuo senza nesso da tutte le impressioni del momento che a loro volta scompaiono senza notevoli vincoli associativi per essere sostituite da altre, e poi da altre, e poi dalle stesse. Con la scomparsa dell'organo della fusione fisiologica che riassume la ineluttabile legge dell'associazione, viene a mancare la ragione del ricordo, e manca la base anatomo-fisiologica del giudizio e della critica, di cui tanto difettano gli animali mutilati. La loro irrequietezza e la loro incoerenza motrice dipendono dal risolversi delle onde nervose provocate dalle impressioni attuali attraverso i piccoli archi senso-motori con scarso intervento di coefficienti psichici in antecedenza accumulati. La paura è lo effetto immediato del disgregamento psichico, è difetto del senso della propria personalità, è difetto di percezione, è difetto di giudizio.

Come l'ostrica che si serra nelle sue valve al passaggio di una nuvola, così la scimia grida per il simulato atteggiamento ostile del suo custode, e non indovina più sulla di lui fisonomia il sorriso della benevolenza, e non trae dalla passata esperienza nessun insegnamento, e non percepisce un mezzo di risorsa in cui sono così maestre le scimie.

Dott. **A. Pugliese** (Siena):

Azione metemoglobigena del veleno rospino.

Ho studiato l'azione del veleno di rospo sul sangue e, in particolar modo, sulla sostanza colorante. Ho ricercato, anzitutto, l'azione che il veleno rospino ha sul sangue fuori dell'organismo, estendendo le mie ricerche a un gran numero di animali (sangue di rana, di rospo, di cavia, di coniglio, di bue, di pecora, di vitello, di uomo). Ho usato il veleno allo stato secco, oppure sciolto in acqua stillata; in alcuni casi ho neutralizzato od alcalinizzato, con bicarbonato di sodio, la soluzione di veleno, che, come è noto, ha reazione acida tanto più marcata, quanto più il veleno è fresco.

Ho aggiunto il veleno a sangue defibrinato o ad una soluzione di sangue in acqua stillata.

Nelle numerose esperienze fatte ho sempre visto che, in un periodo di tempo più o meno lungo, l'*emoglobina* si trasformava in *metemoglobina.* L'azione era più debole, se si adoperava una soluzione neutra o alcalinizzata di veleno rospino. Il sangue o la soluzione di sangue avevano reazione alcalina o, al più, leggermente acida, anche dopo trattamento con veleno secco o in soluzione acida. Solo quando si aggiungeva veleno, non neutralizzato, in eccesso, il liquido prendeva una forte reazione acida, si intorbidava e presentava lo spettro dell'*ematina acida.*

Dal complesso delle mie ricerche risultò pure che il veleno di rospo agisce sull'emoglobina sciolta e non su quella globulare. Aggiungendo veleno di rospo secco a sangue defibrinato, si ebbe sempre un'azione emolitica, insieme colla trasformazione metemoglobinica della sostanza colorante del sangue. Esaminando al microscopio sangue defibrinato trattato con una quantità sufficiente di veleno rospino, si trovò, costantemente, che era trasformato in un ammasso di granuli.

Ho avvelenato, in ultimo, varii animali con veleno di rospo. Il sangue estratto dai vasi, subito dopo la morte dell'animale, non conteneva metemoglobina e i globuli rossi non presentavano che una leggera modificazione di forma. Se poniamo mente che il veleno rospino agisce solo sull'emoglobina disciolta, e che gli animali vengono a morte celeremente per dosi assai piccole di veleno, ci spieghiamo facilmente perchè non si abbia alterazione notevole del sangue, portando il veleno direttamente in circolo.

Il veleno rospino deve, verosimilmente, la sua azioné metemoglobinogena alla sua costituzione chimica.

Si sa, per le ricerche di Gautier e di Calmels, che il veleno di rospo contiene della metilcarbilammina e, specialmente, dell'acido isocianacetico.

Dott. **A. Pugliese** (Siena):

Metemoglobina nel sangue circolante dei batraci.

Nell'anno scorso, facendo ricerche sulla contrazione muscolare, mi occorse di esaminare il sangue di molte rane, che erano da qualche tempo in laboratorio e che già all'aspetto esteriore non apparivano normali. Il sangue, estratto quasi sempre dal cuore, era di color cioccolato ed aveva reazione alcalina. Sciolto in acqua stillata, dava al liquido la colorazione propria delle soluzioni di metemoglobina.

L'esame spettroscopico lasciava scorgere una stria intensa nel rosso, la quale si estendeva dalla divisione 35 ($\lambda = 646{,}5\ \mu\mu$) a quella 45 ($\lambda = 623{,}5\ \mu\mu$) del micrometro, col massimo d'intensità a 40 ($\lambda = 635\ \mu\mu$). Se la soluzione di sangue era abbastanza diluita, si potevano vedere due altre strie fra D ed E, identiche per lunghezza d'onda a quelle dell'ossiemoglobina. Se si aggiungeva al liquido del solfidrato d'ammonio, scompariva la stria nel rosso e si formava quella dell'emoglobina ridotta; se si aggiungeva della potassa caustica o dell'ammoniaca in eccesso, dispariva pure la stria nel rosso. Il sangue di queste rane conteneva adunque della metemoglobina.

Questa metemoglobina era di origine endoglobulare. Raccogliendo il sangue in soluzione di NaCl all'1 per cento e poi centrifugandolo, il siero,

separatosi celeremente dalla massa globulare, era incolore e non presentava strie d'assorbimento; la massa globulare, invece, aveva colorazione metemoglobinica, e, sciolta in acqua stillata, presentava la stria caratteristica della metemoglobina. Si ottenne lo stesso risultato lasciando separare spontaneamente il siero dal coagulo. Molte di queste rane, lasciate in vita, presentarono, dopo tre mesi, la stessa alterazione del sangue. È presumibile, perciò, che già tre mesi prima avessero metemoglobina nel sangue, e che la sostanza colorante, rimasta inalterata, abbia bastato a trattenere in vita le rane. Riguardo alla costante presenza di metemoglobina nel sangue delle mie rane, ho dubitato che si trattasse di una causa infettiva; ma non ho mai potuto rilevare nel sangue alcuna forma di microrganismi. Si sarebbe potuto anche pensare allo stato d'inedia in cui si trovavano le rane; ma nelle svariate ricerche fatte su animali digiunanti, e a sangue caldo e a sangue freddo, non ho mai notato, che eccezionalmente, la presenza di metemoglobina nel sangue. Pertanto non posso, per ora, dare una causa alla costante presenza di metemoglobina nel sangue delle mie rane.

Dott. **A. Pugliese** (Siena):

Eliminazione del fenolo a digiuno.

Due anni or sono, per consiglio del prof. Aducco, ho iniziato, nel laboratorio di fisiologia di Siena, una serie di ricerche sui processi d'ossidazione e di sintesi negli animali a digiuno. Come materiale di studio, mi servii dell'acido fenico, cioè di una sostanza di cui sono note alcune delle condizioni che ne favoriscono o ne ostacolano l'ossidazione negli animali nutriti, e la forma sotto la quale lascia nei medesimi l'organismo, quella parte che non subisce i processi d'ossidazione.

Ho visto, anzitutto, che, negli animali a digiuno, la quantità di fenolo ossidato è molto minore che in quelli nutriti. Questi ricevendo, in media, per chilogramma d'animale, grammi 0.078, 0.07, 0.06 di acido fenico, ne ossidarono, pure per chilogramma, grammi 0.028, 0.023, 0.0194; somministrando, invece, ai cani digiunanti, grammi 0.097, 0.088, 0.083 di fenolo, per ogni chilogramma del proprio peso, la quantità ossidata, per chilogramma di cane, non fu che di grammi 0.01423, 0.01418, 0.015.

Da una seconda serie di ricerche, risultò, poi, che nell'astinenza diminuisce pure la combinazione del fenolo con l'acido solforico; malgrado che la quantità di A + B, riscontrata nelle orine dei cani digiunanti dopo somministrazione di acido carbolico, fosse superiore alla quantità di acido solforico richiesto, perchè tutto il fenolo ottenuto dalle orine, come tribromofenolo, potesse combinarsi nell'organismo con l'acido solforico.

Si vide inoltre che, anche propinando ai cani a digiuno una dose sufficiente di acido solforico, la sintesi fra fenolo e acido solforico non subì che un leggiero aumento, dimodochè il fenolo, che non subì i processi d'ossidazione, non ricomparve tutto nelle orine come etere solforico. Si deve, pertanto, ritenere che i tessuti degli animali digiunanti perdono, in parte, la proprietà di produrre la sintesi fra fenolo e acido solforico.

Una terza serie di ricerche dimostrò, infine, che quella parte di acido carbolico che sfugge, nei cani a digiuno, all'ossidazione e alla sintesi con l'acido solforico, si elimina allo stato libero. Possiamo pertanto dire:

1° Che l'ossidazione del fenolo diminuisce durante il digiuno;

2° Che gli animali esinaniti posseggono in grado minore, che quelli nutriti, il potere di combinare il fenolo con l'acido solforico;

3° Che quella parte di fenolo, che non si combina, negli animali a digiuno, con l'acido solforico, si ritrova nelle orine allo stato libero.

Prof. **I. De Tarchanoff** (St-Pétersbourg):

Expériences ergographiques sur l'influence de différentes conditions sur la fatigue musculaire chez l'homme.

Résumé

Influence des excitations des organes des sens, du froid, de différentes boissons, etc., sur la fatigue musculaire et sur le travail musculaire en général.

Influence paradoxe du froid sur la fatigue musculaire et sur les actes réflexes chez la grenouille.

Expérience démontrant l'action fortifiante du froid sur les actes musculaires chez l'homme et sur les actes réflexes chez la grenouille.

Démonstration.

Prof. **R. Oddi** (Genova):

Sul centro spinale dello sfintere del coledoco.

Conclusioni

1. Esiste un centro spinale, che presiede alla innervazione dello sfintere del coledoco.
2. Questo centro nel cane è situato nella porzione lombare del midollo spinale e precisamente in corrispondenza del primo paio lombare.
3. Eccitando la radice anteriore del primo paio lombare nel cane, si determina una contrazione spastica dello sfintere, che cessa col cessare dello stimolo elettrico applicato.
4. Questo centro può essere eccitato anche in via riflessa, stimolando diversi nervi sensitivi (moncone centrale vago, splancnico, sciatico, ecc.), ed anche colla eccitazione meccanica od elettrica della superficie intestinale in prossimità dello sbocco del coledoco.
5. Mercè questo apparecchio nervoso è possibile rendersi ragione di certe itterizie, la cui causa fino ad ora era molto incerta.

Prof. **A. Capparelli** (Catania):

Sulla fagocitosi.

Conclusioni

In questo lavoro sono venuto alla conclusione: che il potere aggressivo dei fagociti non è notevole nel sangue circolante, ma è forte quando il fagocita che ha invaginato un elemento estraneo è penetrato negli organi parenchimatosi e principalmente nel fegato e nella milza e nel pancreas, dove ordinariamente i fagociti o depongono il materiale che hanno condotto, o subiscono l'azione distruttiva del succo degli organi e si disfanno.

In ultima analisi, i fagociti nella maggioranza dei casi sarebbero incapaci di provocare la distruzione dei corpi penetrati nel loro protoplasma, ma acquistano la proprietà di distendersi quando si imbevono del succo di certi organi.

Dott. **V. Acquisto** (Palermo):

Contributo alla tecnica ed istologia normale del sangue.

Riassunto

Dimostrazione di preparati microscopici che presentano le fasi successive del processo di cariocinesi delle piastrine nel sangue degli ovipari.

Osservazioni sulla ematopoiesi negli ovipari.

Doct. **Roussy** (Paris):

Nouveau matériel d'attache et d'immobilisation.

J'ai l'honneur de présenter un ***nouveau matériel d'attache et d'immobilisation*** qui est plus particulièrement destiné aux physiologistes, vétérinaires, zoologistes, chirurgiens et professeurs d'anatomie humaine.

Ce matériel entièrement nouveau et original, que j'ai imaginé, et fait construire, ne comprend pas moins de 18 appareils énumérés ci-après:

Deux modèles de ***muselières métalliques immobilisatrices universelles*** respectivement destinées aux chiens, aux lapins, cobayes, etc.

Une ***chaîne-collier universel*** pouvant s'appliquer sur tous les animaux.

Cinq modèles de ***mors ouvre-bouche*** respectivement destinés à l'homme, au cheval, au chien, au lapin, au cobaye, etc.

Un ***immobilisateur vertical*** destiné à immobiliser un chien quelconque dans la station debout, c'est-à-dire sur ses quatre pattes.

Trois modèles de *serre-patte* destinés à remplacer très avantageusement les différents liens ordinairement employés.

Deux modèles de *table d'immobilisation en toutes positions* respectivement destinés aux physiologistes, zoologistes et vétérinaires, et aux professeurs d'anatomie humaine.

Trois modèles de *tablettes d'immobilisation* respectivement destinés aux lapins, cobayes, grenouilles, etc.

Un *bridon métallique universel* pouvant remplacer avantageusement, surtout dans les épidémies et les différentes maladies contagieuses, les bridons en cuir, etc.

Dott. **G. Pagano** (Palermo):

L'azione tossica della linfa e del sangue.

Si conoscono gli effetti tossici del sangue di un animale per animali di specie diversa, come anche l'azione dell'urina e di molti altri liquidi dell'organismo.

La sola linfa, che certamente, dopo il sangue, è il più importante dei liquidi organici, non era ancora stata studiata da questo punto di vista. Io ho intrapreso per primo questa ricerca, mirando specialmente allo studio comparativo del sangue e della linfa dello stesso animale, ed ho ottenuto dei risultati molto interessanti, anche perchè m'hanno permesso di escludere recisamente qualcuna delle ipotesi che da distintissimi sperimentatori sono state emesse sul meccanismo dell'azione del sangue eterogeneo. Gli animali da cui cavavo la linfa e il sangue furono sempre i cani; le iniezioni le facevo nei conigli, o nella giugulare, o nella safena, o anche nella cavità peritoneale e nell'arteria carotide. Provai anche gli effetti nelle rane e nel cuore di rana estirpato. Ho sperimentato, sia la linfa esente da chilo, ottenuta da animali a digiuno, che quella mescolata ai prodotti dell'assorbimento intestinale.

Le conclusioni sono le seguenti:

1. La linfa è provvista, come il sangue, di proprietà tossiche, ma in minor grado di esso; difatti, mentre la dose mortale di siero di sangue di cane pel coniglio è di circa 8 cm. per kg. di questo animale, la dose mortale di linfa è di 12 o 15 cm.

2. Il potere tossico della linfa è abolito da un riscaldamento per 30′-35′ alla temperatura di 60°-65°.

3. Il siero di linfa di cane intrattiene più del siero di sangue la vita e la funzione del cuore di rana estirpato.

4. Mentre il siero di sangue di cane discioglie in pochi minuti i globuli rossi di coniglio, il siero di linfa può venir considerato per essa quasi come un liquido conservatore.

5. I fenomeni a cui dà luogo la trasfusione di siero di linfa sono identici a quelli a cui dà luogo la trasfusione di siero di sangue, nè c'è differenza apprezzabile tra l'azione della linfa pura e quella della linfa mescolata a chilo.

6. Il potere tossico della linfa può farsi aumentare nelle condizioni patologiche dei tessuti sin quasi a raggiungere quello del sangue.

Nella seconda parte del lavoro sono venuto alle seguenti conclusioni:

1. La causa della morte dei conigli trasfusi con sangue o linfa di cane è probabilmente la coagulazione del sangue di coniglio e quindi l'asfissia.

2. La morte non può esser dovuta al disfacimento delle energie dell'animale trasfuso, nè al mettersi in libertà dell'emoglobina, come hanno sostenuto parecchi autori, perchè la linfa non discioglie i globuli del coniglio, eppure uccide questi animali con lo stesso meccanismo che il sangue.

3. Non tutte le sostanze che sono contenute nel plasma sanguigno passano a costituire il plasma linfatico; perchè, se ciò fosse, il siero di linfa dovrebbe possedere, come il sangue, il potere dissolvente sui globuli rossi, e questo non avviene.

Dott. **A. Ruata** (Torino):

Metodo nuovo d'esame del contenuto gastrico.

Il metodo che io propongo è il seguente:

1. Sopra 10 c.c. di succo gastrico si dosa l'acidità totale in presenza di fenolftaleina. In questa stessa porzione si dosa il cloro totale, sia direttamente secondo Volhard, sia per combustione.

2. Altri 10 c.c. sono seccati nel bagno-maria e bruciati. In questa porzione il cloro dosato rappresenta il cloro combinato coi metalli.

3. In una boccetta a tappo smerigliato si introducono circa 15 c.c. di succo gastrico e un po' di carbonato di barite. Si chiude bene la boccetta e si riscalda per un quarto d'ora circa sul bagno-maria e in stufa evitando di passare la temperatura di 50° C. In tal modo si libera il liquido dai fosfati acidi che potrebbero ulteriormente essere causa di errori e si rende completa la combinazione degli acidi organici col Ba.

Si raffredda la boccetta, si filtra; del filtrato si prelevano 10 c.c.; si secca, si brucia, si lava sul filtro il residuo. Dosando il cloro nell'acqua di lavatura, si avrà la somma dell'acido cloridrico e dei cloruri metallici.

Siccome poi tutti gli acidi organici in combinazione colla barite sono passati allo stato di carbonato insolubile dosando l'alcalinità del residuo si può stabilire la quantità di questi acidi organici.

Con questo metodo derivato da quelli di Siöqvit e di Winter si hanno dunque i seguenti fattori:

a) Il cloro totale, scomposto in HCl, cloruri organici e cloruri metallici;

b) L'acidità totale scomposta essa pure in acidità cloridrica, organica e salina;

c) L'acidità salina è un numero anfibio, il quale rappresenta i fosfati acidi e l'acidità dovuta a sostanze organiche.

Tutti questi risultati si possono avere in meno di tre ore, con un semplicissimo apparato istrumentale e meno di 40 c.c. di succo gastrico, e se l'operazione è ben condotta, si può raggiungere una notevole precisione.

Prof. **I. Rosenthal** (Erlangen):

Calorimétrie physiologique.

Tandis que la mesure de quantités de chaleur petites et limitées a atteint un haut degré de perfection, de très grandes difficultés se présentent, au contraire, quand il s'agit de mesurer une production de chaleur en continuelle progression, comme c'est le cas chez les animaux vivants. Si, dans un calorimètre, on introduit un animal vivant, celui-ci dégage continuellement de la chaleur; mais en même temps, le calorimètre en abandonne à l'air ambiant. Ce sont précisément ces pertes qu'il est presque impossible de déterminer.

Il existe, il est vrai, des calorimètres *imperméables à la chaleur*, c'est-à-dire des calorimètres qui emmagasinent toute la chaleur qui leur est livrée et n'en livrent pas trace, eux-mêmes, au milieu ambiant. Mais ces appareils, le calorimètre à glace de Laplace et Lavoisier et le calorimètre à évaporation indiqué par moi et par Neesen, ne peuvent être employés dans un but physiologique que dans une mesure très limitée.

Il est prouvé qu'un procédé, utilisé d'abord par Scharling, perfectionné plus tard par D'Arsonval et par moi, peut, dans certains cas, permettre la mesure de la chaleur livrée par un animal.

Nous enfermons l'animal dans un espace clos de tous côtés, en prenant soin, qu'au moyen d'une ventilation appropriée, il lui soit possible de vivre dans des conditions absolument normales. Je reviendrai plus tard sur les moyens d'arriver à ce but. L'animal abandonne maintenant sa chaleur aux parois qui l'entourent, et cela principalement par rayonnement, car on fait en sorte que l'animal ne soit pas en contact immédiat avec les parois elles-mêmes.

En même temps que les parois de l'espace mentionné deviennent plus chaudes, elles abandonnent, de leur côté, de la chaleur au milieu ambiant, par rayonnement. D'après les lois de rayonnement de Newton, cette perte de chaleur est proportionnelle à la différence de température entre la surface rayonnante et le milieu ambiant.

Nous admettons que ce dernier reste constant et qu'au commencement de l'expérience, c'est-à-dire avant que l'animal soit dans le calorimètre, celui-ci ait la même température que le milieu ambiant. Dans ce cas, en abandonnant sa chaleur, l'animal enfermé dans le calorimètre doit y faire progresser continuellement la température; par là, réciproquement, le rayonnement augmentera à la surface. Finalement, un moment doit arriver où la quantité de chaleur livrée par la surface du calorimètre au milieu ambiant, égale l'augmentation de chaleur produite par l'animal à l'intérieur. Ce moment atteint, la température du calorimètre demeure constante, et, de la différence entre cette température et celle du milieu ambiant, on peut calculer la perte de chaleur du calorimètre, et par là aussi la production de chaleur de l'animal.

Comme vous voyez la question que nous avons à résoudre est de mesurer chaque fois la différence de température entre le calorimètre et le milieu ambiant. Dans ce but, le calorimètre consiste en deux cylindres métalliques concentriques, entre lesquels est contenu un espace d'air. Cet espace d'air est en communication avec un manomètre qui indique la tension de l'air.

L'autre branche du manomètre communique avec un système de minces tubes de métal entourant le calorimètre de tous côtés; vu leur grande surface, ils subissent rapidement les changements de la température ambiante. Calorimètre et système de tubes constituent ensemble une espèce de thermomètre différentiel. Les indications que donne le manomètre cité plus haut permettent de calculer immédiatement la différence de température entre le calorimètre et le milieu ambiant.

Pour calculer, au moyen de ces données, la quantité de chaleur en calories-heures, on doit connaître la constante d'émission du calorimètre. On obtient celle-ci le plus sûrement en faisant brûler à l'intérieur du calorimètre une petite flamme d'hydrogène alimentée par un courant parfaitement régulier d'hydrogène chimiquement pur. Je ne veux pas entrer ici dans les détails de cette épreuve, mais je remarquerai seulement que, de cette manière, j'ai déterminé la valeur E (constante d'émission) de mon appareil avec une exactitude d'environ 1 pour cent de la valeur.

J'ai fait l'épreuve de la manière suivante: j'ai fait brûler dans l'appareil de l'huile d'olives pure et j'ai comparé la production de chaleur, calculée au moyen du poids de l'huile brûlée, avec la chaleur mesurée. Le calcul se fait, comme je l'ai montré dans ma première publication, d'après la formule:

$$N = E.\ M.\ \frac{t\alpha}{b\alpha}$$

où E = constante, M. hauteur du manomètre, t_a température du calorimètre avant le commencement de l'expérience (mesurée d'après l'échelle absolue) et b_a la hauteur barométrique au même moment.

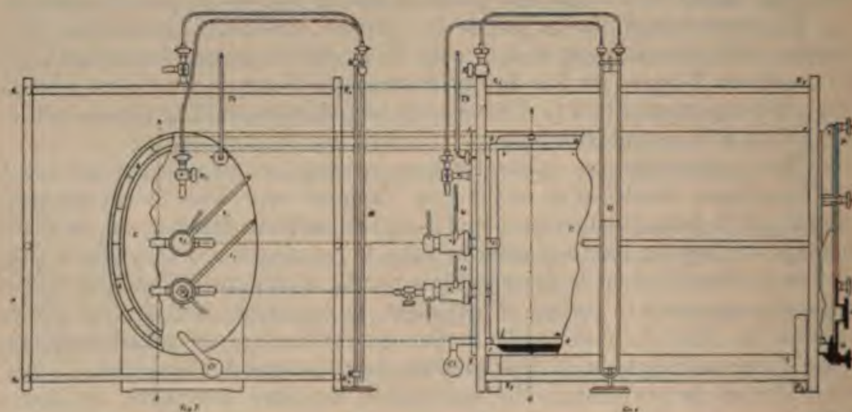


Fig. 1.

Calorimètre; A, coupe longitudinale; B, vue par derrière avec (à gauche) une coupe transversale; C′, C″, C_1, C_2, les doubles parois qui entourent l'espace intérieur; r′, r″, r_1, r_2, le système de tubes extérieur.

Ces parois et le système tubulaire sont reliés entre eux par le manomètre différentiel M. La paroi intérieure est pourvue de côtes longitudinales, afin d'abandonner plus rapidement sa chaleur à l'air contenu dans l'espace vide; e′, e″, e‴, e⁗, garniture métallique dans laquelle s'emboite la cage de l'animal. L'air de ventilation entre par le tube s′, circule dans la direction e′, e‴, fait ici une courbe et passe entre la garniture et la paroi intérieure du calorimètre pour s'échapper par le tube s″; t′, t″, thermomètres pour indiquer la température de l'air à son entrée et à sa sortie. T, thermomètre indiq uant la température initiale du calorimètre.

Dans la fig. 1, tout l'appareil est représenté en coupe longitudinale et transversale. L'animal ne doit toucher nulle part les parois du calorimètre. Pour cela, on l'enferme dans une cage métallique à larges mailles, dans laquelle il peut se mouvoir librement. La coupe transversale de la cage est un peu plus petite que la coupe intérieure du calorimètre. Outre les doubles parois de ce dernier, vous voyez encore une garniture cylindrique e′, e″, e‴, e⁗. dans laquelle la cage s'emboîte exactement. L'air de ventilation est introduit de manière qu'il entre derrière dans cette garniture, et passe devant l'animal en gagnant le bord antérieur de la garniture. Chargé des produits de respiration de l'animal, il passe entre la garniture et la paroi intérieure du calorimètre, de nouveau derrière, et là quitte ce dernier par s″. Dans le trajet, cet air abandonne encore au calorimètre une grande partie de la chaleur qu'il a gagnée. Une petite partie est emportée avec l'air au dehors. Pour évaluer cette fraction, des thermomètres t′ et t″ sont introduits dans les courants d'entrée et de sortie. La perte de chaleur occasionnée par la ventilation s'obtient par le produit, d'une part, de la différence des deux températures, de l'autre, du volume de ventilation et de la chaleur spécifique de l'air atmosphérique. Cette perte est toujours très petite et ne dépasse pas quelques fractions de calories-heures. Une seconde perte est constituée par l'élimination de vapeur d'eau avec l'air de ventilation. Pour mesurer cette vapeur d'eau, dans le courant d'air de sortie est placé un tube en U, contenant de la pierre ponce et de l'acide sulfurique, dans lequel la vapeur d'eau est condensée et pesée. En multipliant ce poids par la valeur de la chaleur latente de la vapeur d'eau, on détermine la somme de cette perte de chaleur. En additionnant ces deux pertes aux calories-heures données par le calorimètre, on obtient la valeur totale de la chaleur abandonnée par l'animal. Toutefois, cette chaleur est seulement égale à la production de chaleur, si la température de l'animal lui-même ne s'est pas modifiée.

Généralement, les variations de température de l'animal restent dans des limites très étroites; mais si l'on fait des expériences sur la fièvre, ou si l'on opère dans des conditions où on ne peut pas admettre d'avance une chaleur propre constante, alors il faut tenir compte des variations de celle-ci.

Depuis Lavoisier, nous savons que la production de chaleur des animaux résulte des oxydations intérieures. Les tentatives ultérieures pour trouver des rapports numériques fixes entre la production de chaleur et les opérations de la nutrition, en particulier dans la respiration, ont donné, comme on sait, des résultats très insuffisants. Les raisons en sont nombreuses. Les sources d'erreur se trouvaient aussi bien dans un calcul défectueux que dans l'inexactitude de la calorimétrie. Il était donc de la plus haute importance de fixer ces rapports par de nouvelles expériences.

Pour l'évaluation des produits de la respiration, je me suis servi, en partie, de la méthode de Pettenkofer, en partie d'un procédé un peu modifié de Regnau t et Reiset. Dans le premier cas, le volume de l'air de ventilation était mesuré; une partie de celui-ci (également mesurée) était conduite dans de l'eau de baryte, afin d'y mesurer la quantité d'acide carbonique par titration. Mon expérience se distingue des expériences en usage, en particulier de celle instituée à l'institut physiologique de Münich, seulement par la forme des pompes à mercure dont je me sers pour

avoir le petit volume d'air servant à mesurer la quantité de CO^2. La disposition des appareils est représentée schématiquement dans la fig. 2.

Le procédé imaginé par Regnault et Reiset pour examiner la nutrition respiratoire a sur celui de Pettenkofer, l'avantage que la consommation d'oxygène est trouvée directement, et non par calcul. Tandis qu'ici toutes les erreurs d'observation et de calcul se réunissent sur la valeur d'O, l'évaluation de CO^2 n'est pas absolument sûre non plus, la quantité totale de l'acide carbonique expiré n'étant pas mesurée. Le procédé que j'ai employé est représenté schématiquement dans la fig. 3.

L'air à l'intérieur du calorimètre, débarrassé de vapeur d'eau et d'acide carbonique, est aspiré par deux pompes à mercure agissant alternativement, puis reconduit au calorimètre. La diminution de pression causée par la consommation d'oxygène et l'absorption d'acide carbonique a pour conséquence, que de l'oxygène, se trouvant sous une pression constante, avance. L'eau et l'acide carbonique sont pesés, l'oxygène mesuré en volume. Avant le commencement et après la fin de l'expérience on fait une épreuve de l'air où se trouve l'animal, on l'analyse et les modifications échéantes sont utilisées pour corriger les valeurs.

Considérons d'abord l'appareil de ventilation. Celui-ci comprend la pompe à mercure déjà mentionnée et la machinerie qui la met en mouvement. Pour cela on emploie l'appareil pour la respiration artificielle décrit par moi dans l'*Archiv für Physiol.*, 1889, page 64 et suiv. Vous le voyez indiqué schématiquement dans la fig. 2, en haut, à gauche.

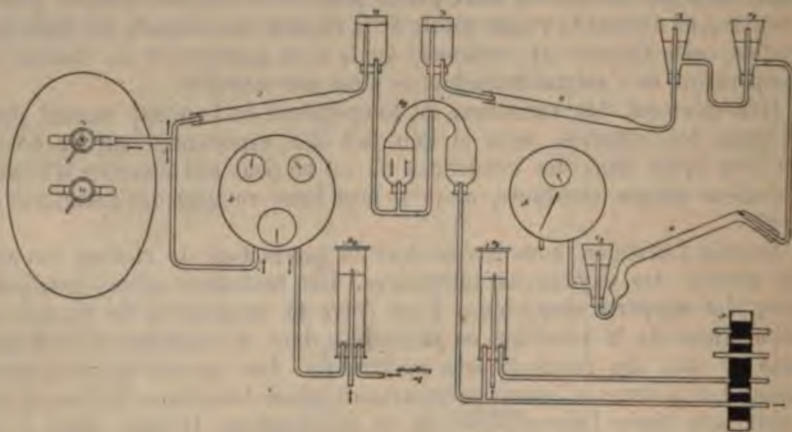


Fig. 2.

Représentation schématique de l'expérience d'après Pettenkofer.

L'air sortant du calorimètre en s'', se divise en deux conduits; la plus grande partie suit la flèche 1, passe par G à la pompe aspirante (z S P). Le robinet H permet d'aspirer le courant d'air, par quoi il est possible de limiter exactement à temps la mesure des gaz.

La soupape de régulation R permet de conserver exactement constante l'intensité de la ventilation. Une partie plus faible de l'air de ventilation va dans la direction de la flèche 2, abandonne son eau au tube de chlorure de chaux, passe par la soupape V_1 dans la pompe à mercure, de là, par la soupape V_2 dans un tube rempli de morceaux de pierre ponce humectée, puis par des cornues et des tubes de Pettenkofer avec de l'eau de baryte, par le petit compteur à gaz G'' et s'échappe ici. Le jeu de la pompe à mercure est produit par l'appareil A_1, qui fait que l'air aspiré par une pompe donne au mercure un mouvement alternatif de va et vient.

Dans un cylindre en fer blanc sont placées deux pompes à courant d'eau, de Bunsen, de telle sorte que l'air est aspiré par deux tuyaux sortant du cylindre, tandis que le troisième tuyau livre de l'air comprimé. Ce dernier n'est pas employé dans notre cas. L'un des deux tuyaux d'aspiration communique avec une boîte de métal cylindrique M, dont la fermeture supérieure est formée par une membrane imperméable à l'air, mobile (cuir imprégné de glycérine, puis badigeonné avec une solution de caoutchouc). Par la pression de l'air extérieur, la membrane s'enfonce; puis une soupape V s'ouvre et laisse de nouveau pénétrer de l'air dans la boîte. Les mouvements de la membrane sont transmis à un appareil coulisse soupape et, au moyen d'un bâton dirigeant, à un pendule. Ce dernier permet de régler la marche de la machine, de telle sorte qu'on obtient de 12 à 36 mouvements de va et vient à la minute. Généralement je travaille avec 20 mouvements à la minute.

Cette petite machine à pression atmosphérique et hydraulique met en communication, par le moyen indiqué plus haut, la seconde pompe à air alternativement avec chacune des deux pompes à mercure, ou bien ces dernières avec l'air extérieur. Chaque pompe à mercure (dans le schéma 2, il n'y en a qu'une représentée, en bas; dans le schéma 3, les deux, à gauche, l'une au-dessus de l'autre) comprend deux récipients de verre cylindriques verticaux, reliés en bas par un large tube de verre. Aussitôt que la pompe à air agit d'un côté de ces récipients, remplis à peu près jusqu'à la moitié de mercure, elle aspire celui-ci; un instant après, il retombe, aussitôt que la communication avec l'air extérieur est rétablie. En conséquence, le mercure descend et monte de l'autre côté des récipients, qui agissent ainsi comme des pompes aspirantes et foulantes.

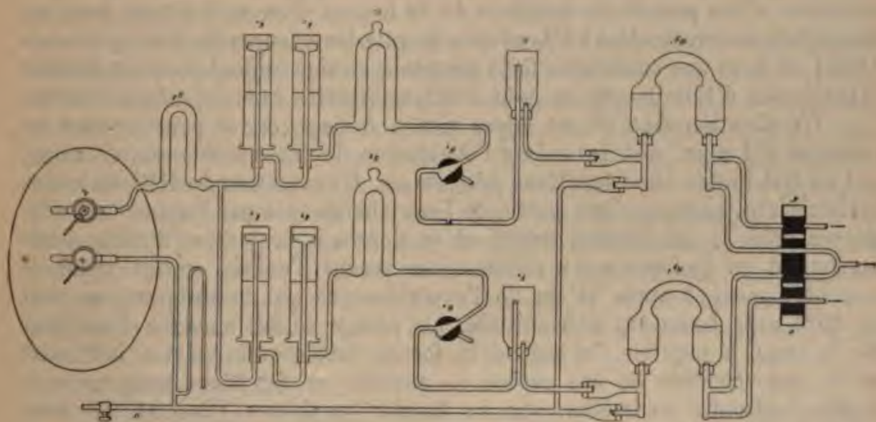


Fig. 3.

L'air s'échappant du calorimètre en s″, abandonne en V sa vapeur d'eau, en W son CO^2, passe ensuite dans les pompes à mercure Hg′ et Hg″, et retourne de là dans le calorimètre en S′. Dans la conduite de retour débouche en O la conduite d'oxygène; le manomètre en indique la pression dans ce tube. L′ et L″ sont les robinets qui permettent d'unir les bouteilles d'absorption de CO^2 avec d'autres parfaitement semblables. S est mis en mouvement par l'appareil représenté dans la fig. 2 en A, et provoque l'élévation et l'abaissement alternatifs du mercure dans les pompes.

Chacune des pompes aspirantes et foulantes est pourvue de deux soupapes, au moyen desquelles on obtient que l'air aspiré hors du calorimètre par le tube S″, y est refoulé par le tube S′. Le trajet est celui déjà décrit plus haut. L'air qui sort passe d'abord dans un tube contenant de la pierre ponce et de l'acide sulfurique, où il se débarrasse de sa vapeur d'eau, puis passe par quatre bouteilles de lavage contenant de la potasse, accouplées l'une derrière l'autre, dans lesquelles l'air perd tout son acide carbonique; puis encore une fois par de gros tubes en U avec de l'acide sulfurique, et de là dans les pompes à mercure, pour revenir finalement dans le calorimètre. Dans le conduit de retour débouche le tuyau venant des réservoirs d'oxygène. Comme les deux pompes à mercure agissent alternativement, il ne se forme dans la conduite que des petites variations de pression. La pression dans les réservoirs d'oxygène est réglée d'après la pression moyenne indiquée par un manomètre annexé latéralement. De la sorte, l'oxygène consommé par l'animal est sûrement remplacé, d'une manière parfaitement régulière, par une quantité correspondante d'oxygène. Je me suis assuré naturellement que l'absorption d'eau et de CO^2, même dans une expérience longtemps prolongée, est complète. Avant son entrée dans le calorimètre, l'oxygène nouveau est séché.

Une expérience semblable de respiration et de calorimétrie peut ainsi être continuée sans difficulté pendant 24 heures, sans interruption. Mais comme je tenais à examiner aussi des périodes plus courtes, de durées variables à volonté, j'ai fait en sorte, en intercalant des robinets appropriés, de pouvoir à chaque instant supprimer les vases d'absorption de H^2O et CO^2, ou, au contraire, en ajouter d'autres, sans interrompre pour cela l'expérience elle-même. Par ce moyen, il m'a été possible de trouver d'intéressantes relations entre la production de chaleur et la respiration dans les différents moments d'une période de nutrition de 24 heures. J'en ai fait part dans ma cinquième communication à l'Académie Royale des sciences de Berlin (31 mars 1892) et dans une conférence faite devant la section biologique de la *British Association* d'Edimbourg, en août 1892, reproduite dans le journal *Nature*.

L'évaluation de CO^2 ne laisse rien à désirer, car on peut le peser facilement à 1 mgr. près. De même l'évaluation de O est suffisamment exacte, si l'on fait toutes les corrections nécessaires. L'évaluation de H^2O est moins satisfaisante, parce qu'une partie de l'eau abandonnée par l'animal est condensée dans le calorimètre même et se dérobe à la mesure directe. Cette erreur est en quelque sorte éliminée en pesant l'animal entier avant le commencement et après la fin de l'expérience, ce qui, assurément, ne peut se faire avec beaucoup d'exactitude. Ce pesage se fait mieux à l'intérieur de la cage, à laquelle j'ai donné la forme suivante: la partie inférieure de la cage consiste en une espèce de cuvette en fer blanc avec un couvercle horizontal en treillis; sur ce dernier se trouve l'animal. Le reste de la cage consiste en treillis. Le tout correspond exactement à la garniture cylindrique du calorimètre. Si l'animal (ce qui chez les chiens employés n'est jamais arrivé, chez les lapins, au contraire, souvent) pendant son séjour dans le calorimètre laisse aller de l'urine et des excréments, ceux-ci sont d'abord pesés avec. La différence de poids avant et après l'expérience donne ainsi la perte nette résultant de la perte de substance gazeuse, la perspiration insensible, comme on se serait exprimé jadis. Cette différence de

poids doit être égale au surplus des dépenses ($CO^2 + H^2O$) sur les recettes (O). Comme CO^2 et O ont été évalués en autre part, on trouve aussi le volume de H^2O. Excréments et urine sont ensuite pesés à part; de même la nourriture reçue, au cas où elle a été donnée pendant le cours de l'expérience.

Les expériences mentionnées plus haut, avec de l'huile d'olives, ont démontré que l'évaluation de CO^2 atteint une exactitude allant jusqu'à 1 pour cent de sa valeur. Mais les valeurs de O se trouvent être toujours d'environ 2 $^1/_2$ pour cent trop grandes. La raison en est dans les impuretés qui se mélangent à l'O. Dans les données du calorimètre même, il faut considérer que l'instrument est passablement inerte, c'est-à-dire qu'il ne suit pas les variations rapides de la production de chaleur de son intérieur. J'ai réussi à diminuer cette inertie en augmentant considérablement la surface. En outre, les données du calorimètre sont faussées par les oscillations de la température ambiante, ces dernières n'agissant que lentement sur le calorimètre, et, au contraire, très rapidement sur la grande surface du système tubulaire avoisinant. J'ai, pour cela, pris le soin le plus minutieux pour conserver la température ambiante la plus constante possible. Ceci est relativement facile à obtenir en hiver, si on place le calorimètre dans un milieu approprié, chauffé par un fourneau à gaz. D'une manière générale aussi, l'hiver est beaucoup plus favorable que l'été à ces expériences. Par les hautes températures d'été, la température à l'intérieur du calorimètre peut atteindre une telle hauteur, qu'elle dépasse la limite à laquelle nous sommes autorisés à considérer un animal dans des conditions normales. L'augmentation de surface du calorimètre diminue aussi cette erreur. A vrai dire, la sensibilité de l'appareil en est en même temps amoindrie; elle demeure toutefois encore suffisante pour résoudre toutes les questions qui peuvent se présenter ici.

A part quelques cas (production de travail, par ex.), il n'arrive probablement que rarement que la production de chaleur de l'animal soit soumise à des variations subites. Mais, avec le calorimètre, nous ne mesurons jamais, comme je l'ai déjà remarqué au début, la production de chaleur, mais seulement la perte de chaleur de l'animal. Celle-ci peut, il est vrai, subir des fluctuations assez rapides. Il faut aussi s'efforcer de diminuer tellement l'inertie du calorimètre, qu'il puisse, dans une certaine mesure, suivre ces fluctuations. Toutefois, pour pouvoir tirer des valeurs de la perte de chaleur des conclusions sur la production de chaleur, nous devons faire en sorte de mesurer aussi la provision de chaleur qui, à chaque instant, est emmagasinée dans l'animal. Si la température de l'animal se modifie sensiblement, par exemple, au début ou à la chute de la fièvre, ceci est particulièrement important.

Un des premiers thèmes, que j'ai entrepris, a été de fixer les rapports entre les processus de la nutrition qui se passent dans l'organisme et la production de chaleur. Quand bien même il devait nous paraître naturel que le total de la chaleur produite dût être égal à la somme de toutes les énergies qui prennent naissance dans le corps, cependant, la preuve de cette loi naturelle universellement admise n'avait pas réussi. Mes recherches ont démontré que chez des animaux nourris d'une manière tout à fait régulière et suffisante, se trouvant dans un complet équilibre de nu-

trition, la somme de la chaleur produite est, en effet, égale à la somme de chaleur de combustion des aliments ingérés.

Mais cette production de chaleur ne se produit pas régulièrement. La perte de chaleur des animaux n'est pas constante, mais subit des variations périodiques qui sont provoquées surtout par la prise de nourriture. Si un animal reçoit sa nourriture régulièrement, une fois en 24 heures, la perte de chaleur commence à augmenter à la fin de la première heure, atteint un maximum entre la 5[e] et la 7[e] heure, diminue lentement jusqu'à la 11[e] ou 12[e] heure et reste ensuite à peu près constante jusqu'à la fin de la période. Si on retranche toute nourriture à un animal bien nourri, la perte de chaleur reste, dans les deux à trois premiers jours, presque constante; elle descend ensuite lentement, et atteint au 5[e] ou au 7[e] jour un maximum. Si, après un jeûn de 6 à 10 jours, l'animal reçoit de nouveau de la nourriture, la déperdition de chaleur ne monte pas d'abord à sa hauteur primitive, mais seulement à partir du 3[e] jour.

Il n'y a pas de rapport absolument fixe entre la déperdition de chaleur et celle de CO^2; ce rapport dépend du genre de nourriture. Avec une nourriture régulière, il est variable pendant la période d'alimentation de 24 heures, parce qu'après le repas, la déperdition de CO^2 monte plus rapidement et atteint plus vite son maximum que la déperdition de chaleur. J'en conclus que la constitution chimique des substances qui entrent en combustion à l'intérieur de l'animal dans les différentes stades d'une période d'alimentation de 24 heures, n'ont pas une composition constante, mais que, après le repas, les matières faciles à résorber sont d'abord amenées plus rapidement aux tissus, où elles sont oxydées.

J'en conclus aussi que ces matières (peptones?) produisent relativement plus de CO^2 et moins de chaleur. — Il existe des rapports encore moins fixes entre la production de chaleur et l'absorption d'O. La quantité d'O contenue dans l'animal peut varier dans de larges limites, l'oxygène absorbé dans un temps déterminé étant employé seulement beaucoup plus tard pour l'oxydation. Le total de l'absorption d'O dépend particulièrement de l'étendue des mouvements respiratoires.

La consommation d'oxygène, au contraire, est influencée surtout par l'action musculaire. Si l'animal reste tranquille, comme dans la plupart de mes expériences, la consommation d'O ne se modifie que très peu. Je n'ai pu, jusqu'ici, faire des expériences spéciales sur l'influence du système musculaire.—Il ne faut pas toujours considérer les variations de la température propre comme la preuve de variations dans la production de chaleur. Ceci, notamment, concerne aussi l'augmentation de température au début de la fièvre et sa chute souvent rapide à la fin.

La première est toujours accompagnée d'une importante diminution de la déperdition de chaleur, la dernière d'une importante augmentation. J'ai pu établir ce fait sûrement chez les animaux, chez lesquels j'avais provoqué, par différents moyens, des accès de fièvre aigus. Dans quelle mesure ceci peut se rapporter, chez l'homme, à la fièvre, en tant que phénomène accompagnant une maladie, c'est un point que je n'ose pas encore trancher.

Dott. **E. Cavazzani** (Torino):

Sulla temperatura del fegato.

Nelle sue ricerche sul calore animale il Bernard ebbe a rilevare come un fatto costante, che la temperatura del sangue, esplorata nei diversi territori vascolari, presenta un massimo subito sopra lo sbocco delle vene sovraepatiche: epperciò egli ritenne la glandola epatica, come il centro organico più caldo, il calore del quale sembra irradiare su tutte le parti vicine. Ciò fu confermato dall'Heidenhain, dall'Jacobson e dal Leyden. Le ultime ricerche del Dubois circa la influenza del fegato sul riscaldamento automatico della marmotta hanno dimostrato, che in quest'organo la temperatura sale prima e più rapidamente, che negli altri, nel momento in cui l'animale va risvegliandosi: la legatura della vena cava al di sotto del fegato non diminuisce la rapidità del riscaldamento, mentre questo avviene in modo incompleto, se si legano le vene sovraepatiche.

Quantunque il numero delle osservazioni su questo argomento sia esiguo, pure la concordanza dei risultati assicura l'importanza del fegato, come centro termico; donde la opportunità di studiare nuovamente e nei suoi particolari questa attività termogenica. Un primo contributo di ricerche viene presentato in questa memoria coi risultati di una serie di esperienze, eseguite nel principio del 1893 nel Laboratorio fisiologico di Torino, colla guida e coll'appoggio del direttore prof. A. Mosso.

Queste ricerche diversificano da quelle degli Autori precedenti per ciò, che furono eseguite col mezzo dei termometri molto sensibili, che il Baudin è giunto in questi ultimi tempi a costruire, ma più di tutto per ciò, io credo, che la temperatura del fegato fu studiata per lo spazio di più ore di seguito, e nei suoi rapporti colle temperature del sangue, della vescica e del retto in animali normali, ed in animali sottoposti all'azione di qualche veleno.

Gli strumenti adoperati furono adunque i termometri a mercurio, che segnavano il centesimo di grado e che furono già dal professore Mosso descritti[1]). Però per alcune determinazioni furono usati anche dei termometri clinici a massimo, scelti fra quelli che ad uno accurato esame presentavano minori differenze col termometro campione, ed ai quali bastava una sola correzione per i diversi gradi. La lettura dell'altezza della colonna di mercurio si faceva mediante il microscopio composto, provveduto di oculare micrometrico. Con questo metodo suggerito dal professore A. Mosso si poteva anche qui determinare facilmente il centesimo di grado. Numerose osservazioni di controllo ci avevano persuasi in antecedenza, che si poteva fare affidamento sopra questo metodo di lettura.

I termometri venivano applicati direttamente nel parenchima del fegato, incidendo le pareti addominali lungo il bordo costale destro e forando col coltellino puntuto la glissoniana per un brevissimo tratto, quanto era sufficiente a lasciar passare il bulbo del termometro, il quale si affondava poi con facilità nel tessuto epatico. Allorchè si adoperavano i termometri a massimo essi si lasciavano in posto da tre a cinque minuti: e le osservazioni si facevano isolate, ad intervalli: invece coi termometri a scala centesimale le osservazioni si potevano prolungare anche parecchie

[1]) A. Mosso, *La temperatura del cervello.* — Milano, Fratelli Treves, 1894.

ore. Nell'un caso e nell'altro la ferita del ventre veniva chiusa con punti di sutura o con delle pinzette del Pean in modo da evitare ogni raffreddamento dei visceri. Come termini di confronto furono prese con altri termometri centesimali le temperature del sangue nella carotide, nella vena cava ascendente, nel retto, nella vescica, nel cervello.

Nel decorso di queste esperienze abbiamo avvertito, che la esattezza dei loro risultati era minacciata da molte cause di errore, le quali furono ad una ad una eliminate. E prima di ogni cosa i termometri furono scrupolosamente paragonati col termometro campione e fra di loro: operazione, che venne ripetuta regolarmente ogni quattro giorni. Poi si fecero delle esperienze per vedere, se il termometro, immerso nel parenchima epatico, segnasse in realtà la temperatura del fegato intero, o se invece la sua presenza determinasse delle alterazioni della termogenesi nel tratto da esso occupato, o se il sangue stravasato impedisse in altra maniera una buona osservazione. A tale scopo si collocava un termometro a massimo nel fegato ed un altro termometro, pure a massimo, a bulbo sottile ed a colonna corta, assicurato ad una asticella metallica, si spingeva giù per la giugulare destra fino ad imboccare la vena cava ascendente, e lo si faceva scendere per questa fino a livello delle vene sovraepatiche. Quivi esso era lasciato per pochi minuti: poi si uccideva l'animale e si sezionava per constatare, che il termometro era in realtà al punto, che si desiderava: dopo di chè si faceva la lettura dei due termometri.

Le ricerche, i risultati delle quali vengono qui sotto riassuntivamente presentati, furono fatte sui cani normali, su quelli curarizzati, o anestizzati col cloralio o col laudano da un tempo più o meno lungo:

Numero	Data	Peso del cane	Temperatura del parenchima epatico	Temperatura del sangue sovraepatico	Differenza	Osservazioni
		Ch.				
1	27 febb. 1893	19	37°. 80 [1])	37°. 80	—	Curare
2	27 febb. »	19	37°. 87	37°. 81	0°. 06	Curare
3	2 marzo »	33	36°. 95	36°. 98	0°. 03	Curare
4	22 marzo »	16	35°. 89	35°. 88	0°. 01	Normale
5	23 marzo »	18	38°. 55	38°. 48	0°. 07	Normale
6	24 marzo »	10	36°. 01	35°. 95	0°. 06	Laudano
7	27 marzo »	12	37°. 22	37°. 33	0°. 01	Cloralio

[1]) Le temperature si intendono espresse in gradi centigradi in tutto il lavoro. Tali risultati autorizzano a ritenere, che l'infissione di un termometro nel fegato non turba sensibilmente la temperatura locale e generale del fegato: il poco sangue, che si raccoglie intorno al bulbo, non impedisce affatto di rilevare esattamente la temperatura: gli stravasi, constatati all'autopsia, furono sempre appena percettibili.

Queste osservazioni, oltre che eliminare il dubbio di eventuali errori, dimostrano inoltre, che il sangue, reduce dal fegato, ha la stessa temperatura del parenchima epatico: i pochi centesimi di grado di differenza stanno nei limiti di errore della lettura dei termometri.

Un altro dubbio a risolvere era il seguente: se cioè, i maneggi della operazione potessero di per sè turbare la termogenesi. Si sa già che i mezzi contentivi e gli anestetici (Bernard, Tscheschichin, Adamkiewicz, Rumpf) alterano l'andamento regolare della temperatura, la quale anche per la sola immobilità dell'animale si abbassa continuamente. Ora se in tali condizioni il fegato si trova più caldo, non dipenderà ciò puramente dall'essere quest'organo meglio protetto dalla dispersione del calore? Per ovviare a questa obiezione, noi abbiamo prolungata per molte ore la osservazione in modo da poter scrivere delle lunghe curve termiche, e ci siamo convinti, che solo in questo modo si giunge a conclusioni positive, come si vedrà in seguito.

Assicurata così l'esattezza della ricerca, abbiamo anzitutto studiati i rapporti, che passano fra la temperatura del fegato e quella del sangue arterioso. Questi rapporti ci sono sembrati i più importanti, perchè codeste due temperature si mostrarono vicendevolmente legate con costanza maggiore di quello, che succeda per altre temperature, come per quella del retto e della vescica, che hanno spesso un andamento affatto diverso. Nel seguente prospetto presentiamo i dati relativi alla temperatura del fegato ed a quella del sangue carotideo, prese nello stesso momento.

Numero	Data	Temperatura del parenchima epatico	Temperatura del sangue arterioso	Differenza	Osservazioni
1	17 febb. 1893	37°.11	36°.84	+ 0°.27	Cane curarizzato. Resp. artif.
2	18 febb. »	38°.83	38°.31	+ 0°.52	Cane normale. Resp. naturale.
3	21 febb. »	39°.53	38°.90	+ 0°.68	Cane normale. Resp. naturale.
4	27 febb. »	38°.05	37°.90	+ 0°.15	Cane curarizzato. Resp. artif.
5	28 febb. »	37°.34	36°.83	+ 0°.61	Cane normale Resp. naturale.
6	3 marzo »	37°.10	36°.71	+ 0°.39	Cane curarizzato. Resp. artif.
7	7 marzo »	37°.51	37°.07	+ 0°.44	Cane curarizzato. Resp. artif.
8	8 marzo »	37°.84	37°.45	+ 0°.39	Cane cloralizzato. Resp. artif.
9	9 marzo »	38°.44	38°.17	+ 0°.27	Cane normale. Resp. naturale.
10	10 marzo »	37°.09	36°.95	+ 0°.14	Cane curarizzato. Resp. artif.
11	11 marzo »	38°.79	38°.49	+ 0°.30	Cane normale. Resp. naturale.
12	15 marzo »	35°.63	35°.44	+ 0°.19	Cane curarizzato. Resp. artif.
13	17 marzo »	36°.89	36°.55	+ 0°.34	Cane curarizzato. Resp. artif.
14	18 marzo »	38°.44	38°.05	+ 0°.39	Cane curarizzato. Resp. artif.
15	22 marzo »	39°.06	38°.60	+ 0°.46	Cane laudanizzato. Resp natur.
16	22 marzo »	35°.89	35°.69	+ 0°.20	Cane curarizzato. Resp. artif.
17	23 marzo »	39°.01	38°.65	+ 0°.36	Cane normale. Resp. naturale.
18	24 marzo »	39°.27	38°.99	+ 0°.28	Cane normale. Resp. naturale.

Da questa tabella risulta, che il fegato ha una temperatura costantemente superiore alla temperatura del sangue arterioso. I limiti fra cui la differenza varia, sono da 0°.14 a 0°.63, con un termine medio di 0°.35. Tale differenza, a favore del fegato, che è un fatto costante nei diversi animali assoggettati all'esperienza, è del pari un fatto costante in uno stesso animale, in cui si istituiscano le osservazioni in diversi periodi di tempo, ed in cui si effettuino delle oscillazioni di temperatura notevoli. Non avviene, cioè, che la temperatura del fegato scenda sotto a quella del sangue arterioso.

In appoggio di questa asserzione porteremo pochissime esperienze.

I. In un cane laudanizzato, del peso di Ch. 9 alle ore 9.38′ a. del 22 marzo 1893 si trova la temperatura di 39°.06 nel fegato e di 38°.60 nel sangue arterioso. La differenza è di 0°.46 a favore del fegato. Alle ore 10.16′ a. le temperature scendono rispettivamente a 37°.47 e 37°.26 con una differenza di 0°.21 ed alle ore 11 a 36°.91 e 36°.78 con una diversità ancora di 0°.13 a favore del fegato.

II. In un altro cane laudanizzato di 10 Ch. le temperature iniziali di 39°.27 (fegato) e 38°.99 (sangue arterioso) scesero dalle ore 2.23 p. del 24 marzo 1893 fino alle ore 3.56′ dello stesso giorno a 37°.01 ed a 36°.83, e più tardi ancora a 36°.41 e 36°.37. La differenza scese da 0°.28 a 0°.18 e poi a 0°.04, ma restò sempre superiore la temperatura del fegato.

III. In un cane del peso di Ch. 17.700 la temperatura del fegato alle ore 4.37′ p. dell'11 marzo 1893 è di 38°.13 e quella del sangue di 37°.85. Si fa una iniezione di soluzione cocainica, e la temperatura sale alle 4.40′ p. a 38°.21 ed a 38°.09; alle 5.40′ è di 39°.07 pel fegato e di 28°.91 pel sangue arterioso. La differenza iniziale di 0°.28 scese prima a 0°.11 per risalire a 0°.16, sempre restando superiore la temperatura del fegato.

Da queste ed altre esperienze, che per brevità non riferiamo, scaturiscono le seguenti conclusioni: 1° Il fegato presenta una temperatura sempre superiore a quella del sangue arterioso; 2° Tale differenza sale di regola a due o tre decimi di grado; 3° Essa si conserva sempre, quantunque con alcune oscillazioni, sia quando la temperatura generale si abbassa, come quando la stessa si innalza. Perciò di fronte al sangue arterioso il fegato rappresenta un vero focolare termogenico.

Ma è il fegato il punto più caldo dell'organismo? Non esistono altri focolai, dove il sangue arterioso si riscaldi anche maggiormente? Secondo il Bernard il fegato sarebbe il vero centro termogenico. Dalle presenti ricerche risulta, che il fegato non ha però in tutti i casi una temperatura superiore a quella degli altri organi. In un certo numero di esperienze fu determinata la temperatura di organi profondi e difesi al pari e forse più del fegato dalla irradiazione. Termometri centesimali furono introdotti nel retto, dopo averlo ripulito con clisteri, nella vescica coll'uretrotomia esterna o colla dilatazione uretrale, a seconda che si trattava di cani o di cagne, nel cervello successivamente alla trapanazione. La lettura dei parecchi termometri in sito si faceva contemporaneamente, potendo disporre dell'aiuto valido e cortese degli assistenti del professore Mosso.

Che il fegato possa avere una temperatura inferiore a quella di altri organi è provato dalle esperienze, che seguono:

Numero	Data	Temperatura del fegato	Temperatura del sangue arterioso	Temperatura della vescica	Temperatura del retto	Osservazioni
1	8 marzo 1893	37°. 23	36°. 85	37°. 31	37°. 25	Cane cloralizzato. Ch. 15.
2	10 » »	36°. 81	36°. 72	37°. 11	36°. 88	Cane curarizzato. » 30.
3	11 » »	38°. 74	38°. 49	38°. 89	—	Cane normale. » 19.
4	14 » »	39°. 06	—	39°. 11	—	Cane normale. » 5.
5	22 » »	37°. 36	37°. 16	37°. 64	37°. 15	Cane laudanizzato. » 17.
6	24 » »	37°. 83	37°. 63	38°. 27	38°. 01	Cane normale. » 10.

Quanto al cervello trovai la sua temperatura una volta superiore di 0°.1 ed un'altra di 0°.03 ed una terza di 0°.01 a quella del fegato.

Questi dati assoluti non esprimono se non che vi sono dei momenti, in cui il fegato è meno caldo del retto, della vescica, del cervello: noi non possiamo attribuire ad essi un vero valore nello studio della normale termogenesi, ed ecco perchè. Se esploriamo le temperature dei diversi organi in un cane normale, non sottoposto all'azione dei veleni, e in cui

l'azione dei termometri si faccia col minor danno ed al più presto possibile, la temperatura del fegato è sempre la massima. Si trova invece al disotto di alcune altre, quando l'animale sia da lungo tempo immobilizzato, e la sua temperatura vada abbassandosi. Ciò non si rileva, che con le osservazioni prolungate per parecchie ore. Scrivendo in tal caso le curve termiche, avviene appunto di osservare, che la curva del fegato taglia a poco a poco quelle della vescica e del retto per mettersi al disotto delle medesime. La causa del più rapido abbassamento di temperatura del fegato sta probabilmente in ciò, che la temperatura del sangue è intimamente legata a quella del fegato e viceversa, come sopra è stato già notato, e più di quello, che essa lo sia con quella del retto e di altri organi. Quando il sangue si raffredda, naturalmente primo a raffreddarsi è anche il fegato. Ecco in quale modo i risultati della osservazione prolungata ci conducono ad una conclusione contraria a quella, a cui ci avrebbe menato l'osservazione momentanea: donde è a credersi esatto il concetto del Bernard, che in realtà il fegato sia l'organo normalmente più caldo di tutto il corpo, e che quindi esso abbia accanto ad altri uffici una funzione termogenica.

A delineare meglio la quale non è stato trascurato di ricercare, se il sistema nervoso eserciti sulla medesima una qualche azione.

In un cane del peso di kg. 17, anestetizzato mediante la iniezione di laudano nella vena giugulare, la temperatura del fegato era alle 9.38′ ant. del 22 marzo 1893 di 39°.06 e quella del sangue arterioso di 38°.60. Alle 10.29′ esse erano discese a 37°.12 ed a 36°.91 con un abbassamento pressochè uniformemente progressivo, in modo che la linea termica relativa si presentava quasi rettilinea. In questo momento si fece una stimolazione durante 1′ del vago destro, precedentemente isolato, con la corrente elettrica indotta, stando i rocchetti della slitta del Dubois-Reymond a distanza di 11 cm. Non si interruppe la discesa della temperatura sia nel fegato, come nel sangue: non si notarono neppure modificazioni nel ritmo del cuore e del respiro. Alle ore 10.35′ si fece una seconda stimolazione, diminuendo la distanza dei rocchetti a 9 cm. per la durata di 1′. La temperatura del fegato rimase stazionaria a 37°.01 per tre minuti, durante i quali scese da 36°.89 a 36°.86 quella del sangue. Le pulsazioni si ridussero durante la stimolazione da 23 a 15 in un quarto di minuto. Alle ore 10.38′ feci una terza stimolazione con la distanza dei rocchetti di 6 cm. ancora per 1′. Il cane diede segno di dolore, il cuore rallentò notevolmente i suoi battiti e si modificò la respirazione. Le temperature presentarono le variazioni seguenti:

Ora	Fegato	Sangue
10.39′	36°.99 37°.01 37°.02	36°.85 36°.84 36°.83
10.40′	37°.03	36°.91
10.41′	37°.03	36°.89
10.42′	37°.01	36°.85
10.43′	36°.99	36°.83

Gli stessi risultati diede la stimolazione dell'altro vago. Fu inoltre osservato che, prolungando la stimolazione, la temperatura restava elevata più lungo tempo.

Alle ore 11,3′ ant. le temperature erano di 36°.91 pel fegato e di 36°.77 per il sangue. Si recisero i vaghi, e tosto la temperatura discese molto più rapidamente di prima, in modo che in dieci minuti giunse a 35°.69 pel fegato e a 36°.55 pel sangue. A questo punto con la stimolazione del vago sinistro la temperatura del fegato fu rialzata a 36°.73 e quella del sangue a 36°.63.

Questi fatti si ripeterono in altri animali ed anche per eccitazioni più brevi fu vista la temperatura del fegato salire da 36°.49 a 36°.51 per discendere tosto dopo a 36°.43 ed a 36°.39, mentre la temperatura del sangue cadeva progressivamente da 36°.32 a 36°.27 ed a 36°.24, e non si modificavano le temperature del retto e della vescica. Non vogliamo interpretare se codeste modificazioni siano l'effetto di modificazioni di produzione o piuttosto di dispersione del calore, nè intendiamo affrontare il problema del meccanismo rispettivo. Ci limitiamo a notare, che eccitazioni nervose hanno mostrato di poter influire sulla temperatura del fegato, e quindi si può ammettere l'esistenza di qualche rapporto fra il sistema nervoso e la termogenesi epatica.

Oltre a ciò è risultato da altre esperienze, che lo stato termico del fegato viene influenzato dalla penetrazione nel circolo sanguigno di alcune sostanze. Infatti le iniezioni di bile, di laudano, di cocaina elevano la temperatura del fegato: la abbassano invece il curare ed il cloralio. Piuttosto che riportare una lunga serie di numeri, preferiamo presentare due tavole, che si riferiscono agli aumenti di temperatura.

La figura 1 rappresenta l'andamento della temperatura nel fegato, nel sangue arterioso e nella vescica di un cane durante l'esperimento del giorno 11 marzo 1893. La linea grossa indica la temperatura del fegato; quella a piccoli tratti la temperatura del sangue arterioso; quella a tratti più grandi la temperatura della vescica. Il cane pesava 19 kg. e non era stato assoggettato all'azione di alcun anestetico. Esso era stato legato sul tavolo di operazione alle ore 3.10 pom.: gli era stata praticata l'uretrotomia esterna per applicare il termometro in vescica: l'incisione delle pareti addominali avea permesso l'affondamento d'un altro termometro nel parenchima epatico, ed un terzo termometro era stato messo nella carotide. Il cane, durante e dopo queste osservazioni, si conservò abbastanza tranquillo. Le osservazioni sulle temperature non incominciarono che alle 4.7′ pom.; ormai l'animale andava raffreddandosi rapidamente, come lo dimostrano le curve termiche. Infatti la temperatura del fegato, che alle 4.10′ era di 38°.74, scese a 38°.13 alle 4.26′; così pure quella del sangue nello stesso tempo scese da 38°.50 a 37°.85, e quella della vescica da 38°.88 a 38°.33. Alle ore 4.26′ in A si isolò una vena delle pareti addominali, per la quale alle ore 4.37′ si fece una iniezione di 10 centigr. di cocaina, sciolti in 10 cm. d'acqua. Come apparisce dalla figura, l'abbassamento della temperatura cessò tosto, e la temperatura prese a salire nel fegato e nel sangue rapidamente, in più lenta maniera nella vescica. Così dieci minuti dopo le temperature del fegato e della vescica erano a 38°.45 e quella del sangue era a 38°.39.

Alle ore 4.51′ in B fu fatta l'iniezione di altri 10 centigr. di cocaina e l'innalzamento della temperatura si ripetè ancora. La temperatura del fegato superò tosto quella della vescica e vi si mantenne più elevata.

Alle ore 5.46′ in C fu fatta una iniezione di curare e l'animale cominciò a raffreddarsi rapidamente.

Nella figura 2 è graficamente rappresentata l'esperienza del giorno 23 marzo 1893, eseguita sopra un cane giovane di 18 kg. Esso fu legato sul tavolo di operazione alle 9 ant. e furono al momento scoperte la giugulare e la carotide: fu fatta inoltre la incisione delle pareti addominali e della glissoniana. Alle ore 9.24′ furono collocati i termometri nel fegato e nella carotide ed alle 9.25′ cominciò la lettura. La temperatura generale si abbassava, come al solito, con una certa rapidità. Alle ore 9.25 fu fatta una iniezione (A) di 4 cmc. di laudano nella vena safena destra; il cane ebbe delle agitazioni, ma alle 9.52′ dormiva. La tabella dimostra come dopo la iniezione la temperatura del fegato sia salita di 0°.62 e quella del sangue di 0°.54. Alle ore 10.10′ fu fatta l'uretrotomia (B) e furono messi i termometri nella vescica e nel retto.

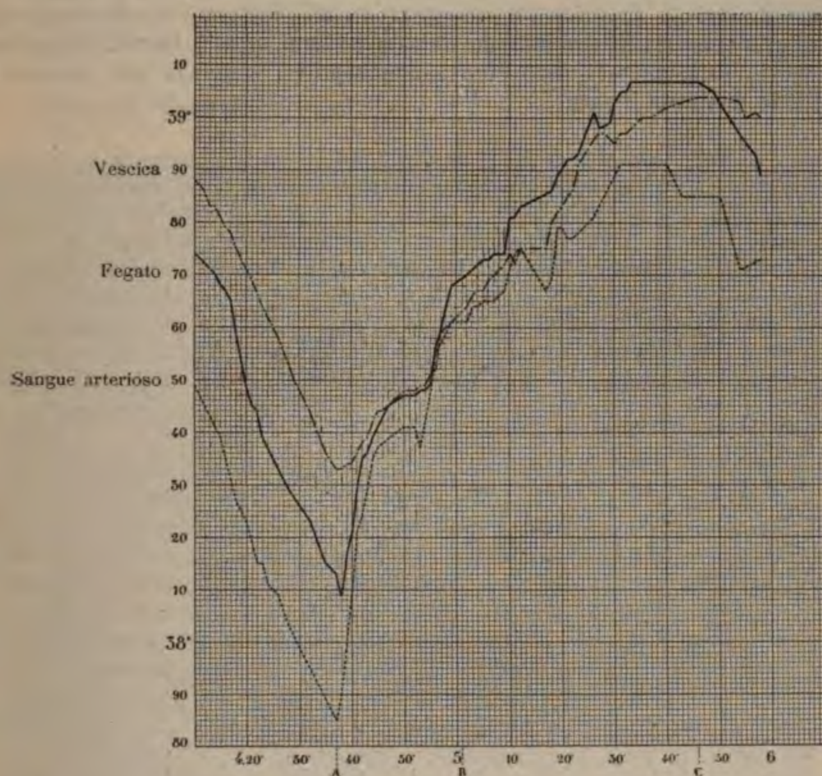


Fig. 1.
Temperatura del fegato, del sangue e della vescica misurate contemporaneamente. In *A* viene fatta una iniezione di cocaina.

La figura indica, come intanto l'effetto della iniezione di laudano si dileguasse, ed il raffreddamento ricominciasse a comparire. Infatti alle ore 10.40′ le temperature erano ridiscese a 38°.49 nel fegato ed a 37°.91 nel sangue. Alle 10.55′ si fece una iniezione (C) di 8 cmc. di bile raccolta poco prima da un altro cane e filtrata. L'iniezione si fece in modo continuato, ma

molto lentamente, talchè essa ebbe termine alle ore 11.6′. Non si modificò il respiro, nè si modificò il polso, che alle 10.55′ batteva 46 volte in un quarto di secondo, e alle 11.2′ batteva 48 volte nello stesso tempo. Anche l'iniezione di bile fu seguita da un considerevole aumento di temperatura, che fu di circa 7 decimi di grado sia nel fegato come nel sangue. La vescica ed il retto non presentarono che un aumento, per così dire, passivo delle loro temperature.

Un'altra esperienza, eseguita il 24 marzo 1893, con la iniezione di bile rimase senza risultato. Il cane era piuttosto piccolo e si raffreddava rapidamente.

Non possiamo dire se l'innalzamento della temperatura osservato con la iniezione di bile, di cocaina, ecc., sia dovuto ad una maggiore attività del fegato sotto questi stimoli. Ricordando che il Bernard trovò più caldo il fegato durante la digestione, e rammentando che il fegato rappresenta una delle principali vie di eliminazione di alcuni veleni, non è fuor di luogo la suesposta supposizione: però, fino a nuove prove, essa non può varcare i limiti di una pura ipotesi.

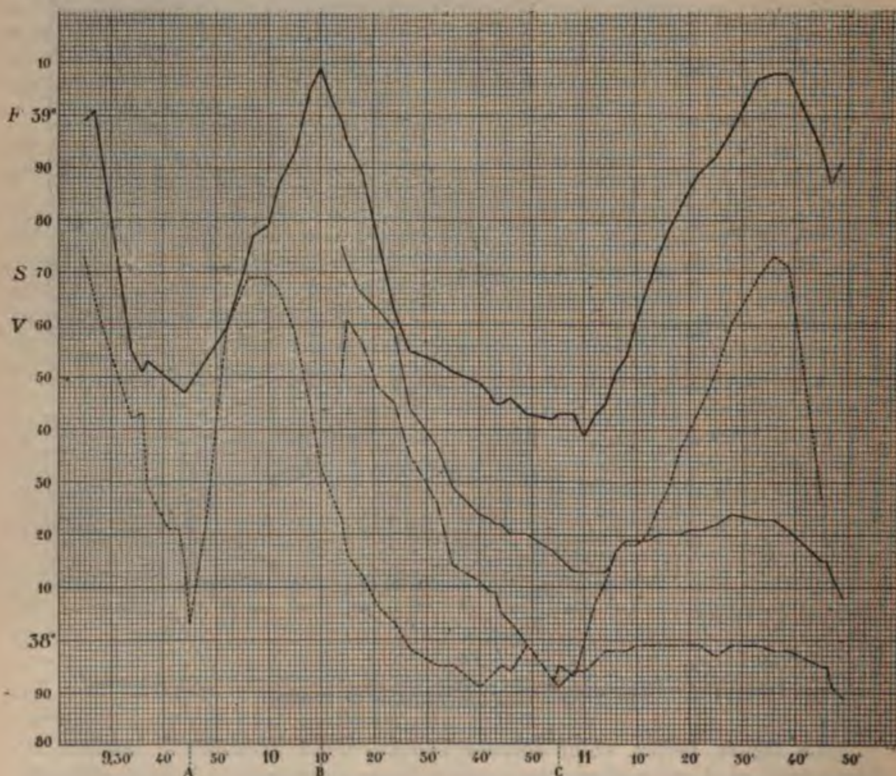


Fig. 2.

Temperatura del fegato, del sangue arterioso, della vescica e del retto.
In *A* si inietta nelle vene del laudano. In *C* si inietta della bile nelle vene.

Circa all'azione del cloralio e del curare è cosa più difficile dire qualche cosa di preciso, perchè verificandosi sempre negli animali, assoggettati allo esperimento, un progressivo abbassamento della temperatura, l'azione di questi veleni si desume soltanto da una maggiore rapidità del raffreddamento, che infatti fu constatata. Ma anche qui resta a risolvere la questione, se essa si verifichi direttamente nel fegato, o stia in relazione con fenomeni di dispersione, con fatti vasomotorî periferici od altro.

In attesa di novelle sperienze sopra un argomento di tanto interesse, ci pare, intanto, di aver confermato i risultati del Bernard e degli altri autori, circa la proprietà del fegato di esser l'organo più caldo, meno rare eccezioni, dell'organismo: e di aver più decisamente delineata in esso una funzione in rapporto col calore animale: funzione, che, per essere eccitabile col mezzo di determinate sostanze, è probabilmente propria degli elementi cellulari del fegato, e che per essere influenzata dal sistema nervoso, è probabilmente regolatrice anche da parte sua della temperatura generale dell'organismo.

Dott. **E. Cavazzani** (Torino):

Osservazioni sulla temperatura del parenchima epatico e del sangue durante la circolazione artificiale del fegato.

Per mezzo di ricerche anteriori, istituite fin dal principio del 1893, venne da me positivamente assicurato, che il parenchima epatico possiede una temperatura costantemente superiore a quella del sangue arterioso, e, se non sempre, almeno nelle condizioni d'esperimento, che più si avvicinano alle normali, superiore anche a quella degli altri organi. Perciò, a mio avviso, il fegato è a considerarsi come la parte più calda dell'organismo e per conseguenza come uno dei focolai più importanti per la termogenesi animale.

È stato inoltre in quelle esperienze dimostrato, che la produzione del colore nel fegato può essere modificata per alcune eccitazioni nervose, e che ciò avviene in una maniera ancora più notevole per l'azione di parecchie sostanze, fra le quali la bile, la cocaina, il laudano. Queste sostanze provocano un aumento della temperatura del parenchima epatico, mentre contemporaneamente e di quantità presso a poco eguali si eleva con essa la temperatura del sangue arterioso.

Interessava dopo ciò di stabilire, se con simili risultati si potessero ottenere non solo nello studio del fegato in rapporto anatomico e fisiologico normale col resto dell'organismo, ma anche in ricerche sul fegato separato dall'organismo. Anche queste esperienze le ho fatte nel Laboratorio del professore Mosso a Torino.

Le particolarità del metodo, col quale si procedette in queste nuove esperienze, non furono sempre le stesse; ma il concetto fondamentale fu quello di determinare e confrontare la temperatura del sangue, che entrava, e di quello che usciva dal fegato durante una circolazione artificiale. Per ottenere dei dati attendibili era necessario di uniformare la temperatura del sangue iniettato nella vena-porta a quella del parenchima epatico nell'atto di iniziare la circolazione e di mantenere l'una e l'altra più che fosse possibile costante. Perciò in alcune esperienze il cane veniva traspor-

tato, tosto dopo ucciso, in un bagno a 37° C., e quivi gli si apriva il ventre, e si innestavano due cannule a T, una nella vena-porta e l'altra nella porzione toracica della cava ascendente, dopo avere in quest'ultima vena applicato un laccio sopra lo sbocco delle vene renali. Mediante la trasmissione della pressione prodotta da una colonna d'acqua da 50 ad 80 cm. si faceva passare il sangue raccolto da un altro animale o da quello stesso, su cui si sperimentava. Una grande boccia di Mariotte manteneva la pressione costante. Il sangue era previamente defibrinato, e portato a temperatura conveniente, attraverso al fegato, e si raccoglieva dalla cannula della vena cava in un'altra bottiglia.

Quantunque con questa prima disposizione si siano ottenuti dei dati positivi, ci si persuase però presto, che era meglio modificarla, perchè era cosa punto facile rendere eguale alla temperatura della cavità addominale la temperatura del sangue, che doveva circolare nel fegato. Si pensò allora di fare la circolazione nel fegato fuori dell'organismo. A tale scopo, poco tempo prima che cominciasse l'esperienza, si preparava in una vasca di zinco della capacità di 50 litri una quantità d'acqua riscaldata a 36°-37° e si manteneva a tale grado mediante fiamme a gas, opportunamente regolate.

Mediante sostegni e morsetti, vi si tenevano poi immerse due bottiglie della capacità di circa due litri, chiuse con tappi muniti di due tubi di uscita, dei quali uno era breve quanto il tappo, e l'altro scendeva sino al fondo del recipiente. In una di queste bottiglie si versava il sangue tolto dall'animale e defibrinato rapidamente. L'operazione per togliere la fibrina si faceva al caldo, per cui il sangue non subiva gravi perdite di calore: per di più siccome prima, che l'esperienza cominciasse, esso restava nel bagno circa 20 minuti, c'era il tempo sufficiente a che la sua temperatura si uniformasse a quella del bagno. In tutti i casi poi con aggiunte di sangue più caldo o più freddo si otteneva la temperatura desiderata.

Nello stesso bagno veniva immerso anche il fegato, appena estratto dal ventre dell'animale: e sotto acqua, per evitare dispersioni di calore, si faceva l'applicazione delle cannule nelle vene porta e cava, e si effettuava la loro congiunzione colle bottiglie in modo da far passare il sangue nella bottiglia vuota. Da questa poi con una semplice modificazione di tubi comunicanti si poteva far tornare il sangue direttamente nella prima bottiglia, per riprendere la circolazione artificiale. Essendo i recipienti, i tubi, le cannule, il fegato immersi completamente nello stesso bagno e venendo l'acqua circumambiente spesso rimescolata, si comprende come la dispersione del calore fosse sempre stata la stessa, e si riuscisse ad avere delle temperature abbastanza costanti.

Le temperature determinate furono quelle del sangue al suo ingresso nella porta ed al suo egresso dalla cava, del parenchima epatico e dell'acqua del bagno, tutte con termometri centesimali, più volte campionati nel decorso delle ricerche. Due di questi si metteveno nelle cannule a T, che erano state collocate nella vena-porta e nella cava. Il sangue, che passava per la branca verticale e per una metà di quella orizzontale, circondava in quest'ultima il bulbo del termometro, e permetteva, che la sua temperatura fosse bene determinata. La temperatura del perenchima epatico si riconosceva con un terzo termometro, il bulbo del quale si faceva penetrare nel fegato in prossimità al bordo con una incisione della glissoniana:

si stringeva poi con un nastro il lembo di fegato intorno al cannello del termometrò per evitare perdite di sangue.

Prima di passare all'esposizione delle ricerche, credo necessario di far notare come durante le medesime si siano incontrate difficoltà non lievi. Si dovettero escludere tutte le osservazioni, in cui non vi era l'uniformità di temperatura, perchè se il parenchima epatico aveva una temperatura superiore a quella del sangue affluente, ed il sangue, che usciva dal fegato, era più caldo di quello, che entrava, c'era a dubitare, che l'aumento di temperatura dipendesse puramente da una cessione di calore da parte del fegato: nel caso contrario, quando cioè la temperatura del fegato era inferiore a quella del sangue affluente, un risultato negativo non poteva avere alcun valore, perchè non era fuori di luogo supporre che il riscaldamento del sangue sarebbe stato mascherato per assorbimento da parte del parenchima epatico del calore prodotto. Così pure uno squilibrio fra la temperatura del sangue e quella del bagno doveva esser causa di errori, certamente non trascurabili. E se a prima vista si crederebbe cosa non molto difficile in simili ricerche ottenere una uniformità di temperatura, all'atto pratico essa ci si mostra per contrario cosa assai disagevole. In una quantità d'acqua di quasi cinquanta litri ed in agitazione continua, per i maneggi richiesti dall'esperimento, la temperatura subisce oscillazioni non indifferenti. Perciò, ripeto, non venne tenuto calcolo che di quelle esperienze nelle quali le cause di errore furono ridotte al minimo possibile.

Alcune circolazioni furono fatte con sangue normale ed altre con sangue variamente modificato.

I.

Circolazione col sangue normale.

Furono praticate nel fegato del cane, del montone, del vitello. Descriverò i particolari di qualcuna fra le meglio riuscite.

I. Il giorno 26 dicembre 1893 all'ammazzatoio di Torino si raccoglie il sangue di tre montoni, si defibrina, si colloca il recipiente in un vaso ripieno d'acqua a 40°, e si trasporta in carrozza al Laboratorio. Dentro al sangue stesso si trasporta il fegato di uno dei montoni, che era stato ucciso alle 3.20 pom. Si dispone per la circolazione artificiale che ha principio alle ore 4.30 pom. Però è soltanto alle 5.17 pom. che le temperature del sangue e del fegato presentano la minore diversità e la maggiore costanza. In tre minuti, nei quali passa circa mezzo litro di sangue, la temperatura del bagno scende di 0°.15 C.; quella del sangue, che entra per la vena-porta, di 0°.08 C.; invece la temperatura del fegato sale di 0°.02 C. e quella del sangue che esce per la vena cava 0°.01 C. Infatti la temperatura iniziale del bagno era di 35°.60 C.; la finale di 35°.45 C.: quella iniziale del sangue all'ingresso del fegato di 35°.92 C. e la finale di 35°.84 C. La temperatura iniziale del sangue all'uscita del fegato era di 35°.94 C. e la finale di 35°.96 C.; quella iniziale del fegato di 35°.79 C. e la finale di 35°.81 C. Dunque mentre il sangue affluiva a mano a mano più freddo, quello che usciva non solo aveva sempre la stessa temperatura, ma anzi, la aumentava, rialzando insieme quella del parenchima epatico. Il sangue usciva in

principio di 0°.03 C. (Il dottor Cavazzani presenta il tracciato di un secondo periodo di questa medesima esperienza dove il risultato stesso è anche più evidente).

II. Il giorno 27 dicembre 1893, si dissangua un grosso cane del peso di 14 kg. Il suo sangue defibrinato si colloca nel bagno a 37°. Si estrae il fegato con un'ampia incisione delle pareti addominali e toraciche; si mette nel bagno e si applicano le cannule. Si fa la circolazione artificiale per circa mezz'ora. In questo tempo la temperatura del bagno era di quasi mezzo grado più elevata di quella del bagno, epperciò non riporterò i dati, che vi si riferiscono. Alle ore 3.27 pom. si ebbe un periodo di sei minuti, in cui le temperature durarono quasi costanti, ed in cui il sangue che usciva dalla vena cava mantenne una temperatura di 0°.24 a 0°.26 C. su quello che entrava per la vena-porta, restando il parenchima epatico con una temperatura inferiore di 0°.02 a 0°.04 C. ed il bagno di 0°.09 a 0°.16 C.

Ecco le temperature riscontrate:

Ore 3.27 pom.	Vena-porta	36°.86 C.
Id.	Vena cava	37°.11 C.
Id.	Parenchima epatico . . .	37°.07 C.
Id.	Bagno.	36°.95 C.
Ore 3.33 pom.	Vena-porta	36°.83 C.
Id.	Vena cava	37°.09 C.
Id.	Parenchima epatico . . .	37°.07 C.
Id.	Bagno.	37°.00 C.

III. In un'altra esperienza eseguita il giorno 30 dicembre 1893 sopra il fegato di un cane ucciso da mezz'ora circa, le temperature osservate furono le seguenti:

Ora	Vena-porta	Vena cava	Parenchima epatico	Bagno
10.18 a.	37°.01	37°.29	37°.26	37°.39
10.19 »	37°.14	27°.32	37°.27	»
10.20 »	37°.16	37°.36	37°.31	»
10.21 »	37°.18	37°.40	37°.34	»

IV. Il giorno 2 gennaio 1894 si ripete l'esperienza con un fegato di vitello di 15 giorni. Un'ora e mezza dopo l'uccisione si potè ottenere un periodo di cinque minuti in cui le temperature si conservarono quasi costanti: quella del sangue alla porta si conservò a 37°.19, quella del fegato a 37°.43 e quella del sangue della cava oscillò fra 37°.50 e 37°.55, la temperatura del bagno essendo di 37°.30.

È provato da queste esperienze, che durante la circolazione artificiale del fegato può avvenire un'elevazione della temperatura del sangue circolante, la quale è talvolta di pochi centesimi di grado; tale altra è invece anche di due o tre decimi, eguagliando allora la differenza di temperatura osservata nel vivo fra il sangue arterioso e quello venoso, reduce

dal fegato. Questa elevazione non v'ha dubbio sia indipendente da cause fisiche estranee, perchè i limiti, a cui giunse nelle esperienze surriferite, la temperatura del sangue affluente, sono superiori a quelli dell'ambiente interno e dell'ambiente esterno; forse non sono estranei alla sua genesi fatti fisio-chimici intimi, perchè il sangue rutilante iniettato s'è visto uscire eminentemente venoso, per modo, che solo con una prolungata sbattitura riprendeva la tinta rosso-viva.

II.

Circolazione col sangue modificato.

Furono eseguite nel fegato del cane e del montone. Al sangue da iniettare si mescolavano alcune sostanze, quali la nicotina, la cocaina, la bile, il cloralio, ecc.

Riferisco alcune esperienze colle quali ho dato principio a questo studio.

I. *Cocaina.* — Il giorno 29 dicembre 1893 si fa la circolazione nel fegato di un montone con sangue avvelenato mediante l'aggiunta di due cm. di soluzione due per cento di cocaina a 600 grammi di sangue. Il sangue passa in cinque minuti, modificando la temperatura, come apparisce dalla figura annessa.

II. *Bile.* — Si uccide un cane nel pomeriggio del giorno 5 gennaio 1894: gli si estrae il fegato e si dispone per la osservazione termometrica. Si fa la circolazione con una miscela di sangue defibrinato del cane stesso e di bue, alla quale miscela era stata aggiunta la bile contenuta nella cistifellea del cane. La quantità del sangue adoperato era di un litro e mezzo. La circolazione artificiale cominciò alle ore 4.4′ pom. Dalle 4.6′ in poi si notarono le temperature seguenti:

Ora	Vena-porta	Vena cava	Parenchima epatico	Bagno
4.6 p.	37°.04	37°.10	37°.30	37°
4.7 »	37°.06	37°.22	37°.31	37°.02
4.8 »	37°.09	37°.26	37°.33	37°.10
4.9 »	37°.14	37°.24	37°.37	37°.10
4.10 »	37°.13	37°.32	37°.38	37°.05
4.11 »	37°.09	37°.32	37°.39	37°.05
4.12 »	37°.05	37°.33	37°.40	37°.05

Questa tabella dimostra, che tanto il sangue, che usciva dalla cava, come il parenchima epatico, sùbivano, durante la circolazione artificiale, un progressivo riscaldamento affatto indipendente da quello del bagno e del sangue, che entrava per la vena-porta. È interessante in questo caso il fatto che diversamente da ciò, che si osserva nelle circolazioni con cocaina, laudano, ecc., qui è il parenchina epatico, che più di tutto si riscalda.

III. *Laudano.* — Nel mattino del 5 gennaio 1894, disposta come al solito l'esperienza, si fa la circolazione artificiale nel fegato di un cane

appena ucciso, adoperando una miscela del suo sangue con sangue di bue, e coll'aggiunta di 6 p. p. 1000 di laudano liquido. La temperatura del sangue portale presenta un progressivo aumento per tre minuti salendo da 37°.53 a 37°.6; ciononostante la temperatura del sangue, che usciva dalla cava, si mantenne sempre superiore, salendo da 37°.61 a 37°.77. Ma il periodo più interessante dell'osservazione fu il seguente, quando da 37°.76 la temperatura portale discese a 37°.54, mentre quella della cava salì ancora da 37.77 a 37°.82. Questo aumento non dipendeva da aumento di temperatura dell'acqua del bagno, perchè questa nel primo periodo salì da 37°.55 a 37°.70 per poi ridiscendere a 37°.62. Il parenchima epatico si riscaldò progressivamente da 37°.45 a 37°.56; la sua curva termica riuscì molto somigliante nelle oscillazioni a quella del sangue reduce dal fegato.

IV. *Nicotina.* — Nella esperienza del giorno 22 dicembre fu osservato, che mentre la temperatura del sangue affluente scemava di tre decimi e mezzo, quella del sangue, che usciva dal fegato, si rendeva stazionaria per poi salire di 0°.07.

V. *Cloralio.* — Il giorno 4 gennaio 1894 l'inserviente arriva dallo ammazzatoio alle ore 2.45 pom., recando una grande bottiglia di sangue di bue appena raccolto. Si dissangua un cane di chilogr. 12.400; si toglie il fegato, e si dispone come il solito, per la circolazione artificiale. Al sangue viene aggiunta una soluzione al terzo di idrato di cloralio in proporzione di circa 8 cmc. per mille.

Riferisco i dati relativi a due periodi di questa osservazione:

Ora	Vena-porta	Vena cava	Parenchima epatico	Bagno
5.3 p.	36°.82	36°.79	36°.81	36°.70
5.4 »	36°.94	36°.94	36°.87	»
5.5 »	37°	37°.02	36°.92	»
5.6 »	37°.07	37°.07	36°.93	37°.05
5.7 »	37°.08	37°.07	36°.97	»
5.8 »	36°.96	37°.06	36°.99	»
Secondo periodo.				
5.35 p.	37°.23	37°.27	36°.31	
5.36 »	37°.40	37°.45	37°.33	37°.30
	37°.44	37°.37	36°.37	»
5.37 »	37°.48	37°.50	37°.39	»
	37°.56	37°.54	38°.46	»
5.38 »	37°.60	37°.58	37°.48	»
5.39 »	36°.60	37°.59	37°.48	»

Risulta da questa osservazione che le temperature si sono conservate quasi del tutto inalterate; le piccole oscillazioni verificate non possono essere prese in considerazione. E ciò tanto più che nel dubbio, che il fegato non

reagisse più, subito dopo aver finita la circolazione col sangue misto al cloralio, fu fatto passare nuovo sangue misto alla cocaina, ed in questo caso il sangue che effluiva per la cava presentò tosto una temperatura superiore a quella del sangue, che entrava per la porta, e cioè dopo cinque minuti avevasi:

Temperatura	del sangue nella vena-porta. .	37°.06
Id.	id. nella vena cava . .	37°.27
Id.	del parenchima epatico . . .	37°.35
Id.	del bagno.	37°.20

Con altri esperimenti ciò fu confermato: sembra adunque, che se si mescola al sangue dell'idrato di cloralio non si verifica l'aumento di temperatura del sangue circolante attraverso al fegato, che si osserva invece con altri veleni.

VI. *Curare.* — Dai risultati ottenuti sembra, che esso agisca al pari della cocaina, della nicotina, ecc. Così almeno attestano le cifre seguenti, ottenute il giorno 5 gennaio 1894, agendo sul fegato di un cane:

Ora	Vena-porta	Vena cava	Parenchima epatico	Bagno
4.58 p.	37°.05	37°.24	37°.15	37°.15
4.58.30	37°.12	37°.30	37°.21	»
4.59 p.	37°.14	37°.30	37°.25	»
4.59.30	37°.16	37°.32	37°.33	»
5	37°.16	37°.32	37°.34	»

In un caso però non si ottenne alcun aumento di temperatura ed in un altro caso questo si presentò tardivamente.

Dopo tutto ciò credo mio dovere di render conto anche di un esperimento di controllo, col quale volli assicurarmi, che le differenze di temperatura osservate rappresentavano l'effetto di attività speciali, proprie del fegato vivo, e che non intervenivano cause di errore. A tale scopo praticai un'esperienza colla solita tecnica, ma invece che sangue, feci circolare una soluzione di cloruro di sodio al 7 p. 1000.

Ecco i risultati di questa ultima esperienza:

Ora	Vena-porta	Vena cava	Parenchima epatico	Bagno
5.21 p.	37°	37°.10	37°.10	37°.10
5.22 »	37°.04	37°.09	37°.10	37°.10
5.23 »	37°.07	37°.09	37°.10	37°.10
5.24 »	37°.08	37°.10	37°.10	37°.10
5.25 »	37°.05	37°.10	37°.10	37°.10
5.26 »	38°.01	37°.10	37°.09	37°.10

Prima di fare questa circolazione e dopo, furono fatte circolazioni con sangue normale, durante le quali si verificò un aumento di temperatura, come nelle esperienze precedenti.

Riassumendo, queste esperienze sono concordi nel dimostrare l'aumento di temperatura del tessuto epatico e del sangue, iniettato nei suoi vasi, durante la circolazione artificiale. Le esperienze fatte con alcune sostanze, specialmente colla bile e colla cocaina, dimostrano che tale aumento, verificato fuori dell'organismo, rappresenta un fatto fisiologico, che ha analogia con quello che accade nel fegato a circolazione normale.

Le curve termiche del sangue circolante e del parenchima epatico non hanno un andamento parallelo; spesso la temperatura del sangue è superiore a quella del parenchima, ma avviene anche il contrario. È difficile di stabilire, se queste diversità siano da attribuire a differenze nella produzione o nella dispersione del calore; epperciò crediamo di lasciar indecisa la questione, se il nuovo calore si produca per processi aventi luogo nel sangue o piuttosto nelle cellule epatiche, o infine e nell'uno e nelle altre.

Prof. **A. Mosso** (Torino):

Osservazioni sulla temperatura del cervello dell'uomo.

Presento i tracciati delle osservazioni fatte sulla temperatura del cervello di una ragazza per nome Delfina Parodi. È la prima volta che si è misurata direttamente la temperatura del cervello nell'uomo introducendo un termometro nella scissura di Silvio. Si tratta di una fanciulla che mi fece conoscere il dottore Annibale Nota nell'ospedale infantile di Torino, la quale aveva una apertura del cranio nella regione fronto-parietale destra, all'unione della sutura coronaria colla temporo-parietale. La ferita era profonda fino alle meningi. Il diametro della parte dell'osso, scomparso per necrosi, era di tre a quattro centimetri. La figura della breccia prodottasi per tubercolosi delle ossa era leggermente elittica coll'asse maggiore diretto dall'avanti all'indietro. Il cervello sano. La ragazza bene sviluppata, ma alquanto pallida. Il fondo della breccia è pulsante. Nel mezzo della cicatrice vi è un'apertura dalla quale esce il liquido cefalorachideo. Introducendo verticalmente una sonda per questa apertura essa penetra fino alla profondità di otto centimetri senza che l'ammalata se ne accorga; a questo punto si incontra una leggera resistenza e l'ammalata sente dolore.

Il professore Carlo Giacomini che assistette alle mie osservazioni ed esaminò l'ammalata fu anche egli di parere che il termometro penetrasse nella scissura di Silvio, dirigendosi verso la base del cervello. Per applicare il termometro mi servii di un disco di sughero largo circa sei centimetri e spesso quattro, che veniva legato sulla testa dopo avervi fatto passare dentro il termometro.

Coi termometri che adoperai si legge ad occhio nudo la centesima parte di un grado poichè ogni grado è lungo circa trentacinque millimetri ed ogni grado è diviso in cinquanta parti. Per le osservazioni nelle quali richiedevasi una esattezza maggiore mi servivo di una lente che attaccavo al termometro ed era mobile sopra di un corsoio. A questo modo si può dividere $^1/_{50}$ di grado in dieci parti e leggere così la $^1/_{500}$ parte di un grado.

Il serbatoio del termometro contiene quattro grammi di mercurio. Il signor Baudin di Parigi, al quale mi rivolsi per la costruzione di questi termometri, credo abbia raggiunto quel grado maggiore di perfezione che ora è possibile. Ho descritto nel mio libro sulla temperatura del cervello, che fu pure stampato in tedesco dall'editore Veit e C° di Lipsia, tutta la tecnica che mi ha servito in queste ricerche di termometria cerebrale. Tra i perfezionamenti che hanno questi termometri, ricorderò che essi contengono una piccola quantità di azoto secco che agisce come molla sulla colonna di mercurio, e rende più facile il movimento retrogrado della colonna di mercurio, malgrado la capillarità estrema del tubo.

La prontezza con la quale questi miei termometri segnano i cambiamenti di temperatura è abbastanza grande per ritenere che nessun fenomeno importante nel calore proprio del cervello ci sfugga durante gli atti fisiologici di quest'organo. Infatti dalle esperienze di controllo che ho fatto risultò, ad esempio, che le differenze di temperatura eguali 0°.40 a 0°45 vengono indicate entro 15″ con un errore che non è maggiore di un ventesimo di grado, e dopo 45″ le variazioni suddette sono segnate quasi nel loro valore effettivo.

Nelle scimmie è facile introdurre il termometro tra i due emisferi senza ledere il cervello e senza disturbare la circolazione. Fu dopo una lunga serie di esperienze termometriche sul cervello delle scimmie e dei cani che mi capitò l'occasione favorevole di poter studiare il cervello dell'uomo. Non mai ho potuto convincermi così vivamente della necessità della vivisezione quanto in questo mio studio. Se non fossi stato preparato con una lunga serie di ricerche negli animali, se non avessi perfezionato sopra dei bruti il metodo della tecnica per la misura della temperatura cerebrale, certo non avrei trovato l'occasione per misurare la temperatura del cervello umano. Questo caso rarissimo di poter introdurre il termometro nel cranio dell'uomo e di metterlo in contatto con le circonvoluzioni nella regione più importante del cervello, sarebbe passato sconosciuto ed inutile, senza che nessuno avesse pensato a trarne profitto per la scienza.

Riferisco come esempio due sole esperienze delle quali presento i tracciati.

La sera del 4 luglio Delfina Parodi si era coricata in una stanza a parte nell'ospedale infantile Regina Margherita. Alle 9.10 quando io entrai nella stanza insieme al dottore Mariano Patrizi, qui presente, trovammo la Parodi assopita; essa però si svegliò sentendo aprire la porta. Si levò subito la fasciatura dal capo. Alle ore 9.24 si introduce il termometro per la profondità di 5 centimetri verticalmente nel cranio. Un altro termometro eguale fu introdotto nel retto. Bastano 4′ perchè il termometro nel retto raggiunga il massimo e incominci a diminuire segnando un raffreddamento del retto. Il termometro cerebrale segna invece un aumento continuo della temperatura. Dopo un leggiero aumento la temperatura del cervello rimase costante. Alle 9.46 la respirazione è così tranquilla che pare sia già cominciato il sonno. Alle 9.51 sono sicuro che dorme perchè la inspirazione è più lunga e più rapida la espirazione, come succede nel sonno.

Alle 9.53 russa leggermente. Questa prima parte dell'osservazione è importante perchè da essa risulta che il sonno può comparire senza che si modifichi notevolmente la temperatura del cervello.

Questo fatto inatteso va d'accordo con le osservazioni fatte prima, dove ho veduto nell'uomo, nelle scimmie e nei cani, che i fenomeni psichici e motori sono accompagnati da mutamenti termici del cervello così poco intensi che certo sono talvolta inferiori all'0°.001.

Fino alle 10.30 la fanciulla rimane completamente immobile e dorme profondamente. La temperatura del cervello e del retto diminuiscono uniformemente e quasi in linea retta senza presentare alcune delle ondulazioni che osservai per mezzo del pletismografo nello stato dei vasi sanguigni cerebrali e dell'antibraccio.

Mentre la ragazza dorme il cervello si raffredda più rapidamente del retto. In 40′ il cervello si è raffreddato di 0°.76, il retto solo di 0°.54. È difficile distinguere quale parte abbia in questa differenza l'intensità minore dei processi chimici nel cervello durante il sonno, e quale sia dovuta alla perdita maggiore di calore che subisce la testa, essendo una massa più piccola in confronto del tronco.

Verso le 10.30′ diminuisce la rapidità del raffreddamento nel cervello e nel retto senza che ne sappiamo il perchè.

Alle ore 10.50 la temperatura del cervello, dopo essere stata 5 minuti stazionaria, comincia a crescere rapidamente. Nel retto non vi fu alcuna traccia di questo aumento.

Raddoppiamo col dottore Patrizi la vigilanza per scoprire la causa di questo rapido riscaldamento del cervello, ma nulla vediamo che possa spiegare tale aumento. È dunque un fatto interno. Alle 11.5, dopo un quarto d'ora che erasi iniziato tale aumento e dopo che esso era divenuto maggiore di 0°.10, la fanciulla pronuncia qualche parola che non comprendiamo, e muove le braccia e parla sognando. Il sonno è diminuito di profondità, la ragazza si gratta ripetutamente. Guardando il tracciato non si vede che la temperatura sia cresciuta più rapidamente quando la fanciulla ha parlato. La temperatura del retto che era rimasta stazionaria fino a questo punto, presentò invece un riscaldamento.

Alle ore 11.10 il cervello dopo essersi riscaldato di circa 0°.20 in 20′ torna a raffreddarsi.

Alle 11.30 parla confusamente, muove le braccia e le gambe. In questo punto si ripete il fatto che osservai spesso, cioè che succedono dei fenomeni psichici i quali si estrinsecano colla parola e coi movimenti senza che vi esista contemporaneamente un fenomeno termico cerebrale apprezzabile.

Alle ore 11.34 sveglio la fanciulla chiamandola per nome. Per mettere in attività anche le funzioni motorie del cervello mi faccio stringere le dita con entrambe le mani, e la obbligo a parlare facendole successivamente varie interrogazioni.

Succede rapidamente sviluppo di calore nel cervello e nel retto; ma il cambiamento della temperatura è più rapido nel retto che nel cervello. Questo fatto dimostra quanto sia piccolo lo sviluppo di calore che succede nel cervello per il ristabilirsi della coscienza.

L'aver svegliato la fanciulla e fatto stringermi ripetutamente la mano, obbligando il cervello ad un lavoro psichico e motorio, non produsse uno sviluppo di calorico maggiore di quello che si fosse prodotto spontaneamente nel cervello per un fatto psichico dovuto probabilmente alla comparsa di sogni.

Un'altra esperienza ho fatto il 19 luglio sopra questa ragazza cloroformizzandola mentre il termometro era introdotto nel cranio in contatto colle circonvoluzioni corrispondenti alla scissura di Silvio. Il periodo di eccitazione fu estremamente breve, e il raffreddamento per azione del cloroformio fu maggiore nel cervello che nel retto, il che dimostra come gli anestetici abbiano una influenza locale sui processi chimici del sistema nervoso che paralizzano.

La cosa più importante di questa esperienza fu che il cervello continuò a raffreddarsi quando si ristabilì la coscienza.

Questo dimostra che i processi chimici necessari a mantenere la coscienza sono tanto deboli che non possiamo riconoscerli; oppure che sussistono contemporaneamente ad altri fenomeni per mezzo dei quali il cervello si raffredda malgrado che sussistano le funzioni del pensiero e del moto.

Un'altra esperienza feci nel sonno la notte del 27 giugno su la medesima ragazza: in un'ora e 20′ il cervello si raffreddò di 1° e nel cervello tale raffreddamento fu più rapido che nel retto.

Quando nel sonno successe un riscaldamento del cervello esso coincideva con una eccitazione venuta dall'esterno, o con dei fatti nervosi interni che si manifestarono con un mutamento del respiro.

Vi sono dei fatti incoscienti prodotti da azioni esterne, i quali sono accompagnati da un aumento della temperatura del cervello eguale a 0°.10 in 15′ o a 0°.20 in 35″.

Gli aumenti di temperatura del cervello prodotti da fatti psichici durante il sonno non sono accompagnati da un mutamento corrispondente della temperatura rettale.

Dei fatti nervosi che producono forti riscaldamenti del cervello non lasciano alcuna traccia nella memoria.

Nel sonno il cervello può riscaldarsi tanto che la sua temperatura sorpassa quella del retto di 0°.10.

Il ristabilirsi della coscienza non è sempre accompagnato da sviluppo di calore nel cervello.

Nell'atto di svegliarsi cessò in questa osservazione del 27 giugno il riscaldamento cerebrale iniziatosi durante il sonno, e invece il retto si riscaldò più rapidamente di prima.

Le forti elevazioni della temperatura cerebrale osservate nel sonno dipendono da fenomeni di natura ignota che accompagnano i fenomeni psichici, ma in modo incostante ed irregolare. A questi aumenti ho dato il nome di *conflagrazioni organiche* non per indicare la natura intima del fenomeno chimico, ma solo per accennare che rappresentano un ricambio più attivo nella materia del cervello, del quale ricambio non conosciamo le cause nè le condizioni da cui dipende.

Dalle mie indagini sugli animali e sull'uomo apparve colla maggiore chiarezza l'indipendenza della temperatura degli organi. Spesso negli accessi epilettici ho veduto il sangue arterioso ed il retto che si scaldavano mentre invece si raffreddava il cervello, e quando il sangue ed il retto cominciavano a raffreddarsi il cervello cominciava invece a scaldarsi.

Il termometro ci fa vedere nel cervello una trasformazione dell'energia chimica che dà luogo a produzione di calore. Che cosa rappresenti questo calore non lo sappiamo. Per ora sappiamo solo che i più forti aumenti della

temperatura cerebrale non corrispondono all'attività psichica e motoria del cervello.

Dalle mie ricerche risultò che due sono le cause per le quali si sviluppa calore nel cervello. Una è l'attività specifica delle cellule nervose, l'altra dipende dai fenomeni di metabolismo che paiono svolgersi indipendenti dalle funzioni psichiche e motorie del cervello.

Nel cervello vi sono delle provviste di energia chimica che si consumano più o meno rapidamente generando calore. Il consumo di queste sostanze termogenetiche non succede però sempre in rapporto colla funzione psichica e colla funzione motoria. Potrebbe anche darsi che queste sostanze termogenetiche non servano sempre alla funzione trofica delle cellule nervose, ma che vengano consumate senza vantaggio della funzione psichica e motoria quando viene disturbata la vita del cervello. Per servirmi di un paragone grossolano sarebbe come una molla prima tesa dentro un orologio, la quale si libera e si svolge senza dare un moto regolare.

Per fare comprendere la novità di questi studii dovrei accennare le osservazioni da me fatte[1]) sulla temperatura del cervello nella irritazione sua meccanica ed elettrica, nello stato febbrile, dovrei esaminare quali siano le condizioni nelle quali osservai l'ipertermia cerebrale: più che tutto dovrei fermarmi a parlare degli studii che ho fatto intorno alla influenza che i narcotici e gli eccitanti esercitano sulla temperatura del cervello.

Mi basta di aver presentato dei tracciati dai quali risulta che indipendentemente dallo sviluppo di calore cui dà luogo l'attività nervosa vi è una parte di energia chimica accumulata nelle cellule nervose che si consuma più rapidamente in condizioni non ancora ben note e che dà luogo ad una conflagrazione, senza che l'energia trasformatasi in calore si estrinsechi nelle funzioni specifiche del cervello.

Dott. **M. L. Patrizi** (Torino):

La grafica psicometrica dell'attenzione.

Il tempo di reazione, vale a dire l'intervallo cronologico tra la eccitazione d'un senso e l'istante in cui il soggetto dell'esperimento dà il segnale di averla percepita, si misura oggidì generalmente coi cronoscopi e, meno casi speciali, furono abbandonati i metodi grafici che erano adoperati all'inizio di tali studii di fisio-psicologia. Ma, tra un'osservazione e l'altra compiuta col cronoscopio di Hipp, corre sempre un lasso di tempo notevole, destinato o alla lettura delle cifre o al caricamento dell'orologio; e, come le condizioni dell'attenzione mutano rapidamente da un momento all'altro, così si spiega la grandezza dell'esponente di oscillazione in una serie di osservazioni. Non è facile col cronoscopio continuare una lunga fila di osservazioni con un ritmo, obbligare l'attenzione ad affaticarsi e a reagire con un intervallo fisso, per esempio di 2″, come nelle ricerche ergografiche si costringe la volontà ad eseguire con tale intervallo un gruppo di contrazioni muscolari massime.

[1]) A. Mosso, *Croonian Lecture* — Philosophical Transactions. Vol. 183, p. 299, 1892.

Pensai di studiare la curva dell'attenzione in un modo analogo a quello con cui si studia la curva della fatica muscolare e mi giovai del motore Baltzar, nuovo modello, posseduto dall'Istituto fisiologico, e di cui la velocità massima, regolarissima, dà un giro ogni 2″. Con un diapason a 200 V. D. si possono calcolare comodamente i 5 millesimi di minuto secondo e ancora dividere a metà ciascuna vibrazione che è larga 3 mm. Sicchè è possibile servirsi di due millesimi e mezzo di minuto secondo come l'unità di misura.

Non descrivo minutamente la disposizione degli apparecchi e le cautele onde conviene circondarsi per non essere disturbati in queste esperienze, perchè ciò sarà fatto nella memoria completa, in cui si riprodurranno anche i tracciati.

Il cilindro ad ogni giro chiude un circuito elettrico e fa battere un martello elettro-magnetico, o accende un tubo di Geissler, o scarica una corrente indotta sopra un punto del corpo; con un segnale elettrico Deprèz viene registrato sulla carta infumata l'istante della produzione del suono, o della luce, o della irritazione cutanea, e subito dopo il circuito torna ad aprirsi. Il soggetto d'osservazione, da una stanza appartata dagli apparecchi, mediante un tasto telegrafico, costruito per questo genere di ricerche, stabilisce un nuovo circuito a traverso lo stesso segnale Deprèz e ferma sul cilindro il momento della percezione.

La distanza tra le due chiusure del circuito, calcolata col numero delle vibrazioni del diapason che ad essa corrisponde, segna il tempo fisiologico; l'eccitazione ha luogo con intervallo costante e con costante intensità; e, poichè il cilindro è fornito anche di un moto di rivoluzione spirale dall'alto in basso, si possono registrare di seguito oltre 60 reazioni.

L'attenzione è obbligata a tendersi per più di 2″: anzi, con una brevissima pausa, ad ogni gruppo di 60 reazioni, ricaricando il motore e facendo ricalcare al segnale le vecchie righe, si possono tracciare più serie (fino a 4) sui diversi punti della circonferenza del cilindro ed avere in dieci minuti fin 240 reazioni.

In ciascuna serie gli istanti della produzione degli stimoli si schierano in una verticale che può diventare l'ascissa della grafica; e i momenti delle risposte motrici, riuniti poscia tra loro, ondeggiano con una linea che dà appunto bell'e fatta la grafica dell'attenzione.

Ho cominciato da poco queste ricerche e non mi lusingo di cogliere per ogni individuo una fisonomia personale della curva dell'attenzione, come il Mosso ha trovato per la fatica muscolare.

È certo però, come si vede nei tracciati che ho l'onore di mostrare al Congresso, che la curva psicometrica di una persona muta pochissimo da un giorno all'altro; che alcuni conservano una piccolissima variazione media, mentre altri, malgrado il massimo buon volere di non distrarsi, presentano, sin dalle prime osservazioni, dei seni e delle cuspidi nella grafica, cioè un'oscillazione indomabile dell'attenzione.

Mi propongo di studiare il contegno di questa facoltà che è, con altri metodi, oggetto di tanti studii nei laboratorii psicologici, ne esaminerò le oscillazioni, il comportamento per la fatica, per la variazione di ritmo, per la qualità sensoriale o muscolare della reazione, per le diverse condizioni psichiche d'uno stesso individuo, ecc.; ho già incominciato le ricerche

sull'influenza dell'età e del sesso (vengono presentati i tracciati relativi) e su quella che esercitano le reazioni compiute con muscoli più o meno lontani dal centro nervoso, simmetrici o no.

Credo di far notare per ora come, avuto riguardo alla celerità con cui si disegna, mediante questo metodo, la curva dell'attenzione, esso possa corredare con profitto l'esame psichico d'un soggetto.

Discussione sulla funzione della glandola tiroide

Dopo la comunicazione fatta dai signori Gley e Physalix nella prima seduta della sezione di fisiologia, vi fu una discussione importante sulla funzione della ghiandola tiroide.

Prof. **G. Fano** (Firenze): dichiara di essere lieto di trovarsi d'accordo coi signori Gley e Physalix intorno alle interpretazioni delle esperienze sulla tiroidectomia ed osserva come probabilmente la discordanza nei risultati letali o no di questa operazione possa essere attribuita a differenze individuali nel ricambio materiale degli animali operati.

Prof. **P. Albertoni** (Bologna): a proposito del concetto che la tiroide sia un organo il quale impedisca la formazione di veleni osserva che secondo le proprie ricerche questo concetto dovrebbe essere accolto nel senso che la tiroide ha una influenza sul ricambio materiale; in quanto il medesimo resta alterato per la estirpazione della ghiandola vengono ad accumularsi nell'organismo dei prodotti intermediarii i quali non possono subire una completa disintegrazione e riescono tossici.

Dott. **Vassale** (Modena): accenna alle sue osservazioni istologiche ed ai suoi esperimenti che confermerebbero questo concetto. Rammenta i risultati suoi intorno alla iniezione del succo tiroideo negli animali privati della glandola tiroide, ed è lieto che quelle sue prime indagini siano state in seguito confermate da valenti osservatori ed abbiano trovato delle utili applicazioni.

Commemorazione di Brown-Sequard.

L'annuncio della morte del professore Brown-Sequard avvenuta a Parigi, venne portato alla Sezione di Fisiologia nel mattino del 2 aprile dal professore Bouchard, che lesse un telegramma giuntogli da Parigi. Tutti i convenuti all'adunanza si alzarono in piedi in segno di rispetto e di cordoglio. L'Assemblea deliberò per acclamazione di spedire un telegramma di condoglianza al presidente dell'Accademia delle Scienze di Parigi, col quale i fisiologi d'ogni paese manifestavano la loro viva partecipazione al dolore della Francia, ed esprimevano il sentimento di ammirazione per la vita operosa di Brown-Sequard.

Il professore Ch. Richet, invitato a fare l'elogio funebre dell'estinto, accettò, e nella seduta successiva, dinanzi ad un pubblico numeroso, tesseva la storia dei lavori fatti dal Brown-Sequard, mettendo in rilievo i meriti che erasi acquistati nel campo della fisiologia e della patologia.

Esperimenti e dimostrazioni fatte nella Sezione di fisiologia

Il Comitato esecutivo del Congresso stabilì che nella Sezione di fisiologia, i cultori di questa scienza intervenuti al Congresso potessero trovare tutti i mezzi necessari per illustrare con esperimenti e con dimostrazioni i risultati delle loro ricerche. A tale scopo sotto la direzione del professor Mosso, presidente del Comitato ordinatore della Sezione di fisiologia, si allestirono alcuni locali in prossimità della sala delle adunanze e si provvidero gli strumenti e gli animali richiesti dai membri della Sezione di fisiologia per le dimostrazioni pratiche.

I lavori di questa sotto-Sezione di fisiologia si svolsero nelle ore pomeridiane dei giorni destinati alle sedute del Congresso.

30 marzo 1894.

Prof. **Luciani L.** (Roma): presenta un cane operato circa tre mesi innanzi di emiestirpazione cerebellare, ma in condizioni perfette di salute. Dimostra sopra questo animale i fatti principali da lui osservati e descritti nella monografia sul cervelletto, il comportarsi dei riflessi e i disturbi del movimento prodotti da una vera astenia e non da mancanza di coordinazione. I disturbi si videro esagerati quando fece camminare il cane obbligandolo a trascinare e quando si osservò la posizione che esso assumeva allorchè era intento a prendere il cibo.

2 aprile 1894.

Prof. **Chauveau** (Parigi): mostra ai congressisti i tracciati originali ottenuti col metodo da lui trovato per determinare graficamente il momento di chiusura e di apertura delle valvole sigmoidee.

Prof. **Mosso A.** (Torino): fa osservare una nuova maniera di leggere nei termometri le variazioni minime di temperatura. Il metodo consiste nel leggere il termometro coll'aiuto del microscopio fornito di micrometro, descrive le particolarità dell'applicazione del microscopio da lui messo in opera per leggere delle frazioni piccolissime di grado $\left(\text{fino a } \frac{1}{2500}\right)$ nei suoi studi sulla temperatura degli organi. Coi termometri clinici ordinari a massimo si possono fare degli studii esattissimi per i quali prima si adoperavano le pile termoelettriche. Ricorda come esempio le ricerche fatte sotto la sua direzione dal dottor E. Cavazzani e quelle sulla temperatura dell'utero e del feto dal dottor Vicarelli.

3 aprile 1894.

Prof. **Richet Ç.** (Parigi): fa sopra un cane una esperienza ad illustrazione d'una comunicazione: *Le chloralose au point de vue de l'expérimentation physiologique.* Al cane era stato somministrato, tre ore innanzi, il cloralosio col cibo; il sonno fu reso più profondo coll'iniezione intravenosa di altro cloralosio in soluzione acquosa. L'O. fece osservare l'immobilità completa dell'animale alle eccitazioni dolorose le più energiche e la conservazione degli altri riflessi. Il professore Richet prese occasione da questo esperimento per mostrare anche alcuni altri fatti da lui osservati negli animali avvelenati di cloralosio; ad esempio, la respirazione periodica e la grande resistenza del cuore nello stato di asfissia.

Prof. **Mosso A.** (Torino): fa delle dimostrazioni collo sfigmomanometro da lui costrutto; ottiene sui colleghi dei tracciati che misurano la pressione sanguigna. Dimostra la differenza tra i valori della pressione ottenuti col suo sfigmomanometro e quello del Bosch. Presenta i numerosi tracciati presi in circostanze svariate, e che pubblicherà insieme al dottor Colombo in un prossimo lavoro sulla pressione del sangue nell'uomo.

Prof. **L. Bianchi** (Napoli): presenta il cervello di un uomo che sofferse in vita d'una varietà d'afasia; dimostra i focolari della lesione confermando le cose dette nella sua comunicazione.

Prof. **Gaule** (Zurigo): fa osservare al microscopio alcuni preparati ad illustrare le sue opinioni e le sue esperienze intorno ai nervi trofici.

Prof. **Magini** (Roma): presenta i suoi preparati microscopici sulla orientazione dei nucleoli delle cellule nervose motorie, nel lobo elettrico della torpedine, nello stato di eccitazione e nello stato di riposo.

5 aprile 1894

Dott. **Patrizi** (Torino): fa l'esperienza relativa alla sua comunicazione sull'*inibizione reciproca tra gli incitamenti naturale e artificiale.* In un cane cloralosizzato scopre ambedue i nervi frenici e i nervi vaghi, applica un frenografo al diaframma e ne scrive i movimenti sulla carta affumicata del cilindro girante. Ripete dinanzi ai congressisti i suoi esperimenti sull'addizionarsi e l'elidersi de' due eccitamenti naturale e artificiale lungo i nervi frenici, e sull'inibizione reflessa che si esercita anche sulle contrazioni artificiali del diaframma, per una irritazione dei monconi centrali dei vaghi. (Vedasi comunicazione).

Prof. **De Tarchanoff** (Pietroburgo): dimostra sulle rane gli effetti della spermina e della stricnina agenti simultaneamente.

Prof. **Poehl** (Petroburgo): dimostra i suoi preparati di spermina e le reazioni caratteristiche dei medesimi.

Prof. **L. Luciani** (Roma): sullo stesso cane con estirpazione emicerebellare, presentato ai congressisti nella riunione pomeridiana, procede alla

scopertura della corteccia cerebrale e dimostra quale influenza sulla eccitabilità di questa e sui riflessi spinali esercitano le mutilazioni cerebellari.

Prof. **Kronecker** (Berna): su di un grosso cane curarizzato e mantenuto in vita con la respirazione artificiale mette allo scoperto il cuore, isolandolo anche dal pericardio e ottiene perfettamente la dimostrazione del suo assunto, la cessazione dei battiti cardiaci, refrigerando i tronchi delle coronarie.

Dott. **Negro** (Torino): dimostra al microscopio alcuni suoi preparati di terminazioni nervose.

Il signor **Roussy** (Francia): espone alcuni suoi apparecchi di immobilizzazione per uso di vivisezioni e di fisiologia sperimentale.

Prof. **De Tarchanoff** (Pietroburgo): dimostra l'azione del cloroformio sopra la rana temporaria, e il determinarsi di allucinazioni e di illusioni in questi animali.

Dott. **A. Cavazzani** (Padova): presenta al microscopio i suoi preparati intorno alla contrattilità dei corpuscoli rossi.

Prof. **Vassale** (Modena): presenta dei preparati microscopici diretti a confermare il suo concetto secondo il quale gli effetti della tiroidectomia sarebbero dovuti all'accumulo di una sostanza colloide che in condizioni normali viene distrutta dal corpo tiroide.

Dott. **Z. Treves** (Torino): presenta un apparecchio per scrivere contemporaneamente i movimenti dei sei muscoli dell'occhio e fa vedere i tracciati ottenuti col medesimo.

Prof. **Cybulski** (Cracovia): presenta il microcalorimetro, oggetto della sua precedente comunicazione, e spiega il modo di servirsene.



PATOLOGIA GENERALE ED ANATOMIA PATOLOGICA.

INDICE

Prima seduta, 30 marzo 1894.

Seconda seduta, 31 marzo 1894.

Terza seduta, 2 aprile 1894.

Quarta seduta, 3 aprile 1894.

Quinta seduta, 4 aprile 1894.

Patologia generale ed anatomia patologica

Prima Seduta.

30 Marzo 1894, ore 9.

Il prof. Bizzozero, presidente provvisorio, dà il benvenuto ai colleghi.

Vengono nominati:

Presidente effettivo il prof. Bizzozero.

Presidenti onorarii: i prof. Virchow (Berlino) — Cornil (Parigi) — Chiari (Praga) — Salomonsen (Copenaghen).

Segretario responsabile: Dott. A. Bignami.

Segretarii: Hanau, Hahn, Cazin, M. Frenkel, Bastianelli, Monti.

Sotto la presidenza del Prof. Virchow incominciano i lavori.

Prof. **A. Bonome** (Padova):

Nuove osservazioni sull'efficacia diagnostica e curativa dei prodotti del bacillo della morva nell'infezione mocciosa dell'uomo e di altri animali.

L'A. riferisce di avere eseguito in quest'ultimo biennio parecchie ricerche sull'azione biologica dei prodotti tossici del bacillo della morva, prendendo punto di partenza da alcune conclusioni già pubblicate in un precedente lavoro sino dal 1892, e non limitandosi a studiare l'efficacia diagnostica di detti prodotti sotto forma di malleina nella morva spontanea degli equini, ma estendendo le ricerche anche alla morva sperimentale dei piccoli animali di laboratorio, ed alla morva dell'uomo.

Egli notò come i prodotti del bacillo della morva manifestino una azione differente non soltanto a seconda delle specie animali in cui sono

introdotti, ma ancora a seconda della loro composizione, a seconda cioè che vengono estratti dalle colture o dai tessuti patologici degli animali mocciosi. — Non si avrebbe sempre un'esatta corrispondenza tra il grado di sensibilità di una data specie animale verso il bacillo della morva ed il grado di sensibilità della medesima, specie verso i prodotti tossici dello stesso bacillo; il che significa che questi prodotti verisimilmente si modificano nel corpo animale. Così i conigli, mentre possono ricettare a lungo nel loro corpo il bacillo della morva in pieno stato di virulenza e soccombono dopo un tempo relativamente lungo dall'infezione, muoiono rapidamente in pochi giorni, quando loro si iniettino dosi ripetute piccolissime di malleina estratta dalle colture. — La tolleranza è anche minore se l'animale fu sottoposto all'iniezione di malleina quando già era morvoso. — In genere, astrazione fatta dal coniglio, gli animali che più prontamente reagiscono al bacillo della morva, presentando delle manifestazioni locali e generali, hanno anche molta sensibilità alla malleina (gatto, asino, cavallo). — In detti animali l'introduzione di malleina, fatta anche durante lo stato sano, provoca spesso un progressivo marasmo, accompagnato da catarri congiuntivali e nasali, da eczemi pustolosi alla cute del muso e della testa, da diarrea e da elevazione di temperatura ad accessi, cioè dagli stessi fenomeni generali che sogliono accompagnare l'infezione morvosa. Ciò si verifica se la dose della malleina sia forte e ripetuta a brevi intervalli. — I prodotti del bacillo della morva estratti dalle colture sotto forma della comune malleina manifesterebbero un'efficacia diagnostica molto evidente nel gatto e nel coniglio, producendo un subitaneo aggravamento dello stato generale, cioè abbattimento, scariche diarroiche, albuminuria e talora la comparsa di un'eruzione nodulare in varî organi (milza, fegato, reni). Il coniglio reagisce intensamente anche se sia stato inoculato con colture attenuate. Alcuni conigli, difatti, che, dopo di essere stati inoculati con colture poco virulenti, si trovavano da oltre tre mesi in istato libero nel giardino dell'Istituto Patologico, presentando soltanto un leggero ispessimento del connettivo sottocutaneo nel luogo dell'innesto, si aggravarono e morirono in pochi giorni dopo l'iniezione di poche goccie di malleina. Questa ipersensibilità del coniglio morvoso all'azione della malleina non sembra debba attribuirsi ad una maggiore facilità con cui il bacillo della morva si moltiplica nel sangue, poichè le colture allestite col sangue di conigli negli ultimi momenti della vita, o di già morti di morva acutizzata in seguito alle iniezioni di malleina, non diedero spesso alcuno sviluppo, e poichè, d'altra parte, il bacillo della morva non cresce nel siero di coniglio malleinizzato, cosa che ho potuto più volte confermare. — Sembrerebbe pertanto che questa diminuzione di resistenza del coniglio morvoso di fronte alla malleina dipendesse da una maggiore facilità, che i tessuti vanno acquistando, di favorire lo sviluppo del bacillo, come si può rilevare dalle numerose eruzioni di noduli morvosi nella milza, nei reni e nel fegato.

Le cavie ed i cani affetti da morva sperimentale reagiscono essi pure alla malleina da coltura, dimagrando rapidamente e presentando febbre e nuove localizzazioni; ma, per ottenere questi effetti, occorrono dosi più forti di sostanza.

L'A. ha anche eseguite sopra cavalli sospetti mocciosi parecchie ricerche intorno all'efficacia diagnostica della malleina estratta dalle colture. Egli

è stato tra i primi, fino da tre anni or sono, a sperimentare la malleina come mezzo diagnostico nei cavalli; però i risultati pubblicati nel lavoro del 1892 si riferivano ad un troppo scarso numero di animali per poter formulare allora delle conclusioni positive.

Nell'anno scorso, l'A. ebbe agio di continuare questa serie di esperienze essendo stato sussidiato dal Regio Ministero di agricoltura, industria e commercio. — Complessivamente l'A. sperimentò sopra 32 cavalli, due dei quali erano sani, iniettando sotto la cute dosi varie di malleina liquida da 0.75 gr. a 1.50 gr. — Dei 30 cavalli sospetti 24 diedero reazione febbrile, mentre 6 non reagirono. — Di questi 24, se ne abbatterono 19, e l'autopsia dimostrò l'esistenza di localizzazioni morvose in 18, l'altro non presentò traccia di morva, malgrado avesse reagito intensamente alla malleina.

Negli altri cinque cavalli che, pure avendo reagito, non vennero abbattuti, si dimostrò la morva soltanto in uno, mediante l'inoculazione di prova nella cavia e nel cane e mediante le colture; gli altri quattro andarono a poco a poco ristabilendosi del tutto.

Queste esperienze, quantunque in iscarso numero, permettono di già di concludere come la reazione febbrile che si provoca colla malleina nei cavalli sospetti mocciosi non costituisca un criterio assolutamente sicuro per la diagnosi, ma un criterio che ha bisogno di essere coadiuvato da altre prove, quali dall'inoculazione dei prodotti patologici sospetti negli animali d'esperimento (cavie, cani). — Si potrebbe pertanto affermare che tutti i cavalli mocciosi reagiscono, in grado più o meno intenso, alla malleina diagnostica, presentando un'elevazione della temperatura; però non si può formulare la proposizione inversa, che cioè tutti quelli che reagiscono siano necessariamente mocciosi.

L'A. riferisce di avere sperimentato pel primo l'azione della malleina estratta dalle colture in un giovane mozzo di stalla, affetto da morva cronica con localizzazioni alla mucosa nasale, al sacco lacrimale, alla mucosa palatina ed alle ghiandole linfatiche del collo, ed afferma che la malleina si è mostrata non soltanto un buon mezzo diagnostico ma anche un efficace sussidio terapeutico.

L'A. ha formulato le seguenti conclusioni:

I. La malleina estratta dalle colture provoca nell'uomo affetto da morva cronica un'intensa reazione generale, molto più forte di quella che determina nei cavalli mocciosi, bastando 2-3 goccie di detta malleina per produrre ciò che in un cavallo si ottiene con un cent. cubico. Tale reazione è principalmente costituita da un'elevazione termica che sopravviene 4-7 ore dopo l'introduzione della malleina, ed è accompagnata da turgore della congiuntiva e della mucosa nasale, da aumento nella frequenza del polso, mentre il respiro rimane immodificato, e da un aumento nella secrezione urinaria.

II. Il grado di ipertermia, la rapidità con cui si manifesta, e la durata sono da principio proporzionali alla quantità di malleina iniettata; dopo una serie di iniezioni però la reazione febbrile va facendosi sempre più leggiera per quantità presso a poco costantemente eguali di malleina. — L'iniezione di un ventesimo di cent. cubico di malleina in un uomo del peso di Kgr. 43 produsse un'elevazione termica di 3 gradi.

III. Nelle località ove si pratica l'iniezione ipodermica di malleina si manifesta una leggera tumefazione edematosa, dolente, la quale presto scompare.

IV. Nei giorni che seguono immediatamente ad una forte elevazione termica provocata dalla malleina, la temperatura del corpo diminuisce talvolta sino a 35°.5 e si mantiene così bassa per un tempo variabile da 24 a 48 ore senza accompagnarsi con altro sintomo subbiettivo od obbiettivo.

V. La quantità di urina durante la reazione aumenta considerevolmente, talora oltre il doppio della quantità abituale; questa poliuria si osserva anche se il paziente suda molto. — L'urina emessa durante la reazione febbrile era quasi sempre fortemente alcalina, mentre negli intervalli era debolmente acida. La quantità di urea (percentuale) emessa durante l'iperpiresi colle urine non era aumentata; spesso l'urina presentò abbondante sedimento di fosfati. — Furono sempre assenti albumina e glucosio.

VI. Le iniezioni di malleina praticate ad intervalli di uno, due o tre giorni nella proporzione di un ventesimo o di un quindicesimo di centimetro cubico determinarono nello spazio di due mesi un notevole miglioramento nello stato delle localizzazioni morvose. Difatti si ebbe una progressiva diminuzione delle tumefazioni ghiandolari esistenti ad ambo i lati del collo, tanto che la tumefazione del lato destro scomparve e quella del lato sinistro si ridusse di due terzi. Si chiusero i seni fistolosi ai lati del collo, comunicanti colle ghiandole linfatiche tumefatte, e si chiuse pure un seno fistoloso alla radice del naso comunicante col sacco lacrimale. — Lo scolo nasale che prima si era fatto più abbondante andò diminuendo fino a scomparire quasi del tutto. Le elevazioni termiche che susseguirono ad ogni iniezione di malleina andarono facendosi man mano meno intense; sopravvennero tardivamente, erano di più breve durata e non si accompagnarono ai disturbi generali che sogliono accompagnare il processo febbrile.

Disgraziatamente, per ragioni indipendenti da lui, l'A. non potè condurre a termine la sua osservazione, avendo dovuto licenziare il paziente dall'ospedale di Padova.

Nella seconda parte della sua relazione l'A. si occupa della importanza curativa dei prodotti del bacillo della morva nelle cavie, nei cani e nei cavalli. I benefici effetti, che colla malleina curativa aveva ottenuto nell'uomo, non potè constatare in alcun altro animale all'infuori del cane.

Nelle cavie morvose l'A. ebbe dei risultati curativi favorevoli servendosi, anzichè della malleina estratta dalle colture, di uno speciale siero di bue, da lui preparato mediante la filtrazione attraverso la terra porosa dopo di aver servito da terreno di coltura al bacillo della morva. In questo siero, il bacillo non mostrò di vegetare in modo alcuno, anzi presentò delle forme involutive. — Tale siero, così filtrato attraverso la candela di Chamberland, si mostrò un'efficace sostanza curativa. Difatto, con iniezioni di un quarto e di mezzo c.c. nello spessore dei nodi morvosi o nel connettivo circostante, l'A. potè ottenere la guarigione di parecchie cavie nello spazio di un mese, praticando da 10-15 iniezioni per ogni cavia. I risultati più sicuri l'A. riferisce avere avuti in certe cavie infettate con materiale morvoso attenuate coll'essiccamento per parecchi giorni, per modo che si producesse un'infezione a decorso più lento del solito. Le cavie di controllo, non sottoposte a cura, soccombettero tutte.

Nella cura del cane, l'A. ebbe qualche risultato favorevole iniettando sotto la cute a dosi piccolissime, un decimo a un quindicesimo di centimetro cub., di malleina liquida, estratta dalle colture del bacillo della morva. Alcuni esperimenti riuscirono così netti, che l'A. si ritiene autorizzato ad affermare che la morva sperimentale del cane sia guaribile mediante il trattamento colla malleina. L'A. crede si sia esagerato da alcuni nel sostenere che il cane suolsi guarire spontaneamente dalla morva, poichè nessuno dei cani da lui inoculati con colture pure, virulenti, sopravvisse. — La probabilità della guarigione è tanto maggiore se l'inoculazione è stata fatta con del materiale attenuato.

Da ultimo, l'A. riferisce sopra di un risultato curativo favorevole ottenuto in un cavallo affetto da moccio. — Approfittando della conoscenza che il virus morvoso si attenua verso il cavallo dopo di avere attraversato l'organismo del gatto, l'A. riuscì a preparare dal sangue e dai visceri del gatto una speciale malleina che iniettata sotto la cute del collo, nella proporzione di uno e mezzo a due cent. cubici per ogni volta, ad intervalli di 2-4 giorni fece sospendere nello spazio di 45 giorni i sintomi della morva. Cessò infatti lo scolo purulento del naso, si cicatrizzarono alcune ulceri morvose che esistevano nella parte anteriore del setto nasale, e scomparvero le tumefazioni dei gangli linfatici peritracheali. — Le iniezioni di questa speciale malleina curativa non producevano che una debolissima reazione febbrile. — Per tre volte durante la cura l'A. saggiò come reagisce l'animale alle iniezioni di malleina diagnostica, preparata con colture virulenti di morva, ed ebbe per risultato che la reazione febbrile andò facendosi sempre meno intensa e più fugace, mentre si usava in tutte le tre volte la stessa quantità della medesima malleina.

In base a questo solo risultato favorevole, l'A. non si perita di affermare di avere fra mano un mezzo sicuro per ottenere la guarigione della morva nel cavallo. — Per dare un giudizio definitivo occorre sperimentare sopra vasta scala, ed è perciò che egli si è permesso di richiamare l'attenzione di coloro che se ne occupano sopra un argomento di tanta importanza.

Discussione

Prof. **R. Virchow** (Berlino): La question de la valeur diagnostique de la malléine est agitée, en Allemagne, très-soigneusement et des recherches pratiques ont été faites, sous les auspices du ministère Prussien d'agriculture, particulièrement dans les provinces limitrophes orientales. Le résultat est, jusqu'ici, favorable et les recherches seront continuées.

Dott. **A. Cesaris-Demel** e dott. **E. Orlandi** (Torino):

La séro-thérapie et le bacterium coli.

Nous nous sommes occupés, dans ces derniers temps, de l'étude des propriétés biologiques du *bacillus typhi* et du *bacterium coli*, et des propriétés biologiques de leurs produits.

Parmi les faits que nous avons observés, beaucoup concordent avec ceux qui sont rapportés par d'autres auteurs; quelques-uns, au contraire,

présentent une légère différence; d'autres, enfin, sont nouveaux et nous semblent dignes d'attention à cause des applications pratiques qu'on pourra, peut-être, en tirer.

Nous aussi nous croyons que, ni morphologiquement, ni biologiquement, on ne peut trouver aucun caractère différentiel certain entre ces deux microorganismes; en effet, il s'agit toujours d'une différence de degré, et si, parfois, en comparant entre elles deux variétés très éloignées, ces différences peuvent paraître spécifiques, dans d'autres cas, au contraire, en comparant deux variétés très rapprochées, on voit qu'elles sont très légères et très incertaines. Ainsi, l'accord, qu'il est facile d'établir relativement aux caractères diagnostiques et différentiels, pour les autres microorganismes, est difficile dans notre cas, où les variétés infinies de ces deux espèces de parasites de notre intestin mettent les divers observateurs dans des conditions différentes et rendent difficile le contrôle d'expériences pratiquées et de faits plusieurs fois observés par d'autres expérimentateurs.

Nous savons, en effet, par de nombreuses et récentes observations [1]), qu'il y a un grand nombre de variétés de *b. coli;* c'est pourquoi il y a, aujourd'huí, une tendance à donner à cette dénomination une signification collective, pour désigner, sous une appellation unique, un groupe d'espèces différentes et nettement différenciables. Pour ces considérations, nous avons toujours eu soin, dans la nombreuse série de nos expériences, d'employer des cultures de la même provenance. Ainsi, à l'avantage de l'augmentation de virulence, par suite des passages successifs, nous avons uni celui de la certitude d'employer toujours des microorganismes dont nous connaissions exactement, par une longue expérience, les caractères morphologiques.

Parmi les nombreuses cultures que nous avons pu obtenir de l'abondant matériel qui nous est fourni par notre Institut, nous en avons choisi deux, comme étant celles qui répondaient le mieux aux types classiques du *bacille d'Eberth* et du *bacille d'Escherich.* Disons brièvement que notre *b. coli* est absolument immobile; il ne liquéfie pas la gélatine, il détermine une rapide fermentation des milieux nutritifs contenant de la glycose et de la lactose, et, en douze heures, il produit la coagulation du lait. Le bacille du typhus, au contraire, a une mobilité marquée; il se développe lentement, ne coagule pas le lait, et ce n'est qu'après un temps assez long qu'il détermine la fermentation de la lactose.

Avec chacun de ces deux microorganismes, nous sommes parvenus à produire de véritables infections expérimentales. En effet, après plusieurs passages à travers le péritoine de cobayes et de lapins, nous avons pu obtenir la mort de ces animaux, au moyen de cultures fraîches (de 24 heures), et, par conséquent, d'une faible toxicité, injectées à petites doses (un tiers ($^1/_3$) de cent. cube par kilog. de poids de l'animal, pour le *b. coli*, et un c.c. par kil. pour le *b. typhi*). Il était toujours facile de constater la septicémie, la présence de ces bacilles dans les tissus, et l'existence de graves lésions intestinales.

Aux doses indiquées, la mort survenait, chez les cobayes, six à huit heures après l'injection; et, chez le lapin, au bout de un à trois jours.

[1]) Vu les limites étroites dans lesquelles cette communication doit se renfermer, nous ne ferons que les citations bibliographiques strictement nécessaires.

Relativement au divers degrés de réceptivité chez les différentes espèces d'animaux, nous constatâmes que le cobaye venait en premier lieu, puis, successivement, le lapin, le chien et le cheval. Et ici, nous tenons à affirmer d'une manière précise, qu'il n'est nullement établi, pour nous, que le chien, comme l'affirment Denys et Kutys dans un travail tout récent, offre une réceptivité particulière pour ces microorganismes. En effet, si un cobaye de cinq cents grammes meurt rapidement avec un quart de c.c. de culture fraîche injectée dans le péritoine, un chien de 8 kilogrammes supporte très bien des injections, répétées à quelques jours de distance, de 40 c.c. de la même culture dans le péritoine.

Relativement à la virulence, nous nous sommes convaincus, d'après l'ensemble de nos expériences, que le *bacterium coli*, ainsi que d'autres l'ont admis, est plus constamment et plus fortement virulent que le bacille du typhus; de plus, que le *b. coli* peut arriver à un *maximum* de virulence que le b. du typhus n'atteint jamais, et qu'il conserve longtemps sa virulence, tandis que le b. du typhus perd la sienne en peu de temps, même s'il est conservé dans les milieux les plus favorables.

Les lésions anatomo-pathologiques, le cours et la courbe thermique, dans les deux infections expérimentales, n'offrent qu'une différence de degré, dépendant de la virulence plus grande et du mode d'agir plus rapide du *b. coli*.

Après avoir ainsi étudié la virulence, nous avons cherché à conférer l'immunité aux animaux, et, comme nous l'avons déjà dit ailleurs, nous l'avons obtenue, pour les deux infections, en employant des cultures en bouillon filtrées, des cultures bouillies et l'extrait glycérique des corps des bactéries elles-mêmes. De plus nous avons observé ce fait curieux que, avec des matériaux provenant de l'un de ces microorganismes, on pouvait procurer aux animaux l'immunité contre l'infection produite par l'autre microorganisme; c'est-à-dire qu'il existait une constante réciprocité entre les deux immunités.

Il était, dès lors, extrêmement intéressant de compléter l'observation, et de voir si cette réciprocité pouvait trouver une confirmation dans les effets thérapeutiques du sérum des animaux immunisés, en d'autres termes, si les animaux rendus réfractaires pour le b. du typhus offraient un sérum thérapeutique pour le *b. coli* et *vice versa*. Toutefois, nous avons fait auparavant plusieurs essais de séro-thérapie, nous dirons, homologues, lesquels nous en démontrèrent la double efficacité préventive et thérapeutique pour les deux infections.

Nous avons observé ce fait chez les lapins et chez les cobayes. Nous avons vu ensuite que le pouvoir préventif du sérum est sensiblement plus grand que le pouvoir thérapeutique, dans les deux infections. Il semble donc que le sérum n'a pas simplement une action chimique ou antitoxique, mais qu'il excite aussi la réaction naturelle de l'organisme et qu'il a besoin d'un certain temps pour agir et pour produire le rendement maximum dans cette réaction. De plus, le pouvoir préventif et thérapeutique du sérum, dans ces deux infections, commence dès que la préparation est terminée, et augmente dans les infections successives. Nous étions, dès lors, raisonnablement autorisés à essayer la séro-thérapie réciproque.

Nous avons fait un très grand nombre d'expériences et, grâce à la constance des résultats obtenus, nous pouvons conclure maintenant que:

le sérum d'animaux rendus réfractaires pour le *b. coli* a des propriétés thérapeutiques et préventives pour les infections du b. du typhus, et, réciproquement, le sérum d'animaux rendus réfractaires pour le bacille du typhus a des propriétés thérapeutiques et préventives pour le *b. coli*. Et cela, également, quand il s'agit de sérum d'animaux d'espèces différentes. De plus, de même que la virulence du *b. coli* est plus grande que celle du b. du typhus, on observe aussi dans la séro-thérapie réciproque le fait qu'une quantité donnée de sérum d'animaux réfractaires pour le *b. coli*, à parité de conditions, donne, relativement à l'infection du b. du typhus, un rendement plus grand que celui qu'on obtient dans la séro-thérapie homologue. En d'autres termes, pour obtenir la guérison d'une infection expérimentale produite par le b. du typhus, il est toujours préférable d'employer le sérum d'animaux immunisés pour le *b. coli*. C'était là, pour nous, un résultat important, qui nous engageait à tenter cette séro-thérapie réciproque chez l'homme, avec quelque espérance de succès. En effet, si, relativement au typhus, d'autres observateurs, comme Chantemesse et Vidal, en employant du sérum d'animaux immunisés pour le b. du typhus — et, comme Hammersclag, du sérum des malades guéris de l'infection typhique — avaient obtenu des résultats incertains et peu encourageants, nous pouvions, *a priori*, puisque nous possédions un sérum expérimentalement plus actif, nous estimer en conditions plus favorables.

L'expérience devenait facile pour nous, à cause de la possibilité — que nous avons été les premiers à démontrer — de conférer au sérum d'animaux résistants, et capables d'en fournir une grande quantité (chiens et chevaux), le pouvoir thérapeutique et préventif contre le *b. coli*, à plus forte raison, contre le b. du typhus.

A ce propos, nous rappelons que, — en nous reportant à la méthode indiquée par Behring — la valeur thérapeutique du sérum de nos animaux atteignit, après plusieurs infections, 1:2000 chez le cobaye; 1:1000-1500 chez le chien; 1:1000 chez le cheval. Ce dernier, toutefois, qui (comme il résulte de nos expériences) montre de la résistance à l'action infectieuse du *b. coli*, pourrait peut-être donner un sérum d'une valeur thérapeutique plus élevée, si l'on pouvait, au moyen d'injections répétées de cultures fraîches, en prolonger la préparation plus longuement qu'il ne nous a été possible de le faire, pour des causes indépendantes de notre volonté.

De nos expériences de séro-thérapie réciproque, il résulte encore que l'efficacité préventive et thérapeutique du sérum est indépendante du lieu où se fait l'injection, et qu'il est toujours utile de répéter celle-ci, au bout de quelques jours, parce que, de cette manière, on préserve l'animal du marasme dans lequel il pourrait tomber. Et ceci, précisément, nous fait croire que le sérum a également une action antitoxique, laquelle sert à neutraliser les restes des poisons de l'infection qui se trouvent encore dans la circulation après la première injection.

Lorsque nous avons publié, pour la première fois, les résultats de nos recherches, nous sommes arrivés à une conclusion générale que nous croyons utile de reproduire ici, d'autant plus que de nouvelles expériences sont venues la confirmer: « Le *b. coli* et le *b.* du typhus ne peuvent encore, dans « l'état actuel de nos connaissances, être identifiés d'une manière absolue « dans leurs propriétés morphologiques et culturales; ils manifestent cepen-

« dant d'étroites affinités, et, dans les propriétés de leurs produits, relati-« vement à l'immunité et à la séro-thérapie, ils se montrent biologiquement « équivalents ». Ainsi se trouve confirmée et complétée la supposition émise, pour la première fois, par Rodet et Roux.

Guidés par la constance des résultats de nos expériences, nous avons donc fait aussi sur l'homme des essais de séro-thérapie réciproque; c'est-à-dire que nous avons soigné des individus typhiques avec le sérum de sang d'animaux immunisés contre le *b. coli*. Nous avons employé du sérum de lapins, préparés avec des injections répétées d'extrait glycérique des corps du *b. coli* et infectés, à plusieurs reprises, à quinze jours de distance, et du sérum d'un chien qui avait très bien supporté des injections de 50-100 cc. de culture de *b. coli* dans le péritoine.

L'extraction du sang a toujours été faite 10-15 jours après la dernière infection, et nous en avons obtenu un sérum très limpide, en le laissant séparer à basse température. Avant de l'employer, nous nous sommes assurés de son pouvoir thérapeutique sur des cobayes et des lapins. Vu l'extrême rareté des cas de typhus survenus à Turin durant la saison d'hiver, et la grande difficulté d'en avoir à notre disposition dans des conditions opportunes, nos expériences ne sont pas aussi nombreuses que nous l'aurions désiré et elles ne peuvent, par conséquent, avoir une valeur décisive. Toutefois, grâce à la courtoisie de plusieurs collègues qui nous ont promis leur concours, nous pourrons poursuivre ces expériences et en faire encore d'autres de séro-thérapie dans les graves infections déterminées chez l'homme, et spécialement chez les enfants, par le *b. coli*. Nous ferons alors connaître, en détail, les résultats de nos observations. Pour ce motif, et pour ne point dépasser les limites dans lesquelles nous devons renfermer cette communication, nous nous bornons à donner, aujourd'hui, un aperçu des résultats obtenus jusqu'ici.

Nous avons observé que les injections de sérum provenant d'animaux immunisés pour le *b. coli* sont suivies, chez les individus typhiques, d'un abaissement de température de un à deux degrés et d'une amélioration sensible dans les conditions générales. Après l'injection de sérum il ne se produit pas de troubles respiratoires ou circulatoires, et il n'y a pas de modifications sensibles dans la composition de l'urine. Toutefois ces effets bienfaisants sont transitoires, et, si l'on cesse les injections, la fièvre augmente de nouveau et reprend son cours. Ajoutons cependant que, jusqu'à présent, par prudence, nous n'avons pas fait d'injections dépassant 25-30 cc. de sérum, et que, par conséquent, maintenant que nous avons la certitude absolue de leur innocuité, nous pourrons, peut-être, avec des injections plus abondantes, en obtenir un bienfait plus sensible et plus durable. Quoi qu'il en soit, ces résultats, qui concordent avec ce que les autres auteurs déjà mentionnés ont obtenu dans la séro-thérapie homologue de l'infection typhique, nous démontrent, chez l'homme également, la grande affinité de l'action des produits biologiques des deux microorganismes.

Que si, d'ailleurs — vu la nature spéciale de l'infection typhique accompagnée souvent de lésions anatomiques étendues, qui facilitent l'absorption de poisons et de germes par l'intestin — on arrivait à démontrer que la séro-thérapie est insuffisante et ne se prête pas à une large application pratique, nous ne devrons pas nous décourager pour cela, car dans l'étude

des autres infections également les progrès sont lents et difficiles. C'est pourquoi, nous poursuivrons avec confiance notre marche en avant dans cette voie nouvelle, que la constance des résultats obtenus nous avait indiquée comme étant celle qui devait nous conduire au but, mille fois heureux, si d'autres, plus habiles que nous, voudront joindre leurs efforts aux nôtres pour tâcher de l'atteindre.

Discussione

Dott. **N. Pane** (Napoli): Io domando la parola per una conferma e per un'obbiezione. La conferma è questa: Io sin dal 1891 mi sono occupato di immunizzare in alto grado il coniglio contro il virus pneumonico. Ottenuto un grado altissimo d'immunizzazione, cioè il coniglio resisteva all'inoculazione intraperitoneale di c.c. 1 di sangue di coniglio morto di setticoemia pneumonica, io inoculava sotto la pelle dell'animale una dose fortissima di virus carbonchioso. Il coniglio sopravviveva, non riportando dall'inoculazione danno rilevante. Lo stesso avveniva per i conigli immunizzati contro il virus carbonchioso, a cui s'inoculava il virus pneumonico. Quanto all'azione del siero di sangue dei conigli immunizzati contro i due virus, io osservai che il siero iniettato con regola opportuna aveva azione preventiva contro i due virus reciprocamente.

L'obbiezione è questa. Io domando all'oratore se egli crede che si possano ottenere nel bacillo coli comm. delle modificazioni colturali tali, adoperando qualunque mezzo per modificarlo, da riuscire ad ottenere proprietà colturali identiche al bacillo del tifo. Le mie ricerche su questo argomento, che io feci nella clinica universitaria di Napoli, diretta dal prof. De Renzi, nel 1892, dimostrarono che il b. coli comm. si può sempre differenziare dal bacillo del tifo, specialmente dal lato della proprietà fermentativa nei mezzi nutritivi contenenti glucosio in diversa proporzione.

Cesaris-Demel: Alla domanda del dottor Pane rispondiamo ricordando come in una conclusione contenuta nella comunicazione abbiamo già detto come è nostra convinzione non esista nessuna differenza specifica tra il b. coli ed il b. del tifo, ma che si tratta sempre di una differenza di grado, che pur trovandosi costantemente, rende nel maggior numero dei casi facile l'identificazione dei due microorganismi.

Dott. **I. Salvioli** (Torino):

Sull'azione fisiologica dei prodotti solubili di alcuni batterii ed in special modo degli stafilococchi piogeni.

È noto, per i lavori di Fermi, che molte forme di microrganismi dànno luogo, col loro ricambio materiale, alla produzione di alcuni fermenti: ma non ostante questa constatazione importante si è sempre trascurato di vedere quale azione questi abbiano quando vengano introdotti nell'organismo. Eppure è un fatto constatato che i fermenti in genere, come venne dimostrato da G. Salvioli per la diastasi, e da me per altri fermenti vegetali, quando siano iniettati in circolo producono dei fenomeni assai rilevanti che si possono compendiare in un notevole abbassamento della

pressione sanguigna, e nella perdita completa della coagulabilità del sangue, a patto però che gli animali da esperimento siano cani sani digiuni da almeno un giorno e che l'iniezione sia fatta con una certa quantità, ed in modo rapido. Le iniezioni frazionate non sortono alcun effetto, specie per ciò che riguarda il cuore ed il respiro, perchè l'organismo sopporta facilmente questi veleni, come li sopporta quando essi vengono assorbiti lentamente. È appunto per questo speciale modo di comportarsi dei fermenti che si debbono, a mio avviso, spiegare i risultati ottenuti da Rodet e Courmont nel loro lavoro: *Etude spérimentale des substances solubles toxiques élaborées par le staphylocoque piogène.* Essi hanno iniettate (come ho fatto io) in cani e conigli, sia delle colture complete di stafilococco aureo, sia delle colture filtrate, sia le sostanze isolate, ma i risultati ottenuti da loro sono completamente diversi dai miei, pel solo fatto, credo, che essi non hanno mai sospettato di avere a che fare con sostanze ad azione analoga ai fermenti, e quindi non hanno seguito tutte quelle cautele necessarie per tale indagine. E a tale convinzione specialmente fui portato, paragonando i risultati ottenuti da me con l'iniezione delle sostanze precipitabili con l'alcool e quelli ottenuti da Rodet e Courmont nelle stesse condizioni. In tale caso, la sostanza adoperata da entrambi era la stessa, e, pur nonostante, i risultati furono diversi appunto perchè io, a differenza di loro, iniettavo tale sostanza tutta d'un colpo.

Prima di iniziare le mie ricerche, volli vedere che azione avevano i mezzi di nutrizione liquidi comunemente usati, e subito dovetti scartare il brodo peptonizzato perchè constatai che esso produce nei cani lo stesso effetto delle culture di piogeno, e ciò esclusivamente pel peptone che esso contiene, fatto che non fu osservato dai citati autori. Basta infatti iniettare nella giugulare di un cane a digiuno e sano del brodo, nella proporzione di c.c. 7.3 per kg. di peso corporeo, a gr. 0.073 per cento di peptone, per ottenere tutti i fenomeni già descritti da Schmidt, da Mühlhein e da Fano. Per questa ragione quindi io pure fui indotto a non servirmi che di brodo semplice e di altri substrati nutritivi, quali il siero di sangue di bue, sterilizzato ma non coagulato, siero di sangue da cui erano state tolte tutte le sostanze albuminoidi coagulabili *col calore*, e liquido nutritivo di Pasteur.

Tanto il brodo semplice quanto il siero privo di parte degli albuminoidi non hanno, se non introdotti in circolo, alcun effetto dannoso. Fanno al più aumentare un po' la pressione nella carotide, che da 16 cm. sale a 20 cm. e provocano un leggero aumento nella frequenza respiratoria e nel battito cardiaco, ma ben presto tutto ritorna al normale. Il siero invece non modificato, anche quando sia conservato sterile per alcuni giorni, può produrre la morte dell'animale con convulsioni, arresto del respiro e del cuore per coagulazione intravasale. A questo proposito però, dirò subito che anche tale siero mi ha servito benissimo come mezzo di nutrizione perchè dagli esperimenti risultò che i microrganismi col loro ricambio lo modificano talmente da fargli perdere non solo la sua azione coagulante, ma da fornirgli proprietà completamente opposte.

Stabilito così che si potevano avere mezzi di nutrizione completamente innocui, vediamo che cosa succede quando si inietta nella giugulare di un cane una cultura di piogeno aureo, fatta in brodo semplice, od in siero san-

guigno di bue, privato o no dei suoi albuminoidi coagulabili al calore. Se l'iniezione si fa in modo rapido, in modo cioè che tutto quanto il liquido (35 c.c. per un cane di kg. 4.500, equivalente ad una quantità di 7.8 c.c. per kg. di peso corporeo) venga introdotto nello spazio di 20″-25″, si vede, come fatto principale, verificarsi, o già durante l'iniezione, o dopo pochi secondi, una rapida e notevole diminuzione della pressione sanguigna che da circa cm. 17.21 discende a 7.9 ed anche meno. L'esame dei tracciati ottenuti fa notare pure che il battito cardiaco si altera assai, giacchè diviene più frequente specie nei primi momenti che seguono l'iniezione, mentre il suo impulso diminuisce, come si può rilevare dalle oscillazioni della colonna manometrica. Il ritmo respiratorio si modifica notevolmente: subito dopo l'iniezione si nota un aumento assai grande nella frequenza respiratoria, gli atti respiratorii molto più estesi ed ampii del normale, irregolari ed interrotti. L'animale si agita, grida, si ha emissione di urina e di feci e vomito. Tale stato dura poco più di un minuto, dopo il quale la pressione risale di un poco, restando però sempre piccoli e frequenti i battiti cardiaci; il respiro si fa superficiale, raro, con espirazione assai marcata. Infine, e ciò è assai importante, il sangue perde la sua coagulabilità e può rimanere completamente liquido per più ore, ed anche, in certi casi, per più giorni fino a completa putrefazione.

L'età delle colture ha poca influenza perchè si ottengono effetti analoghi con colture di appena tre giorni di termostato.

Non è certo dovuta quest'azione alla presenza dei microrganismi nel liquido, perchè anche le culture filtrate attraverso il filtro *Berkenfeld* dànno analoghi risultati, come pure sono attive le culture sterilizzate.

Il piogeno albo si comporta allo stesso modo dell'aureo: lo streptococco, invece, o non dà effetti, oppure questi sono poco marcati, come può essere p. es. un leggero ritardo nella coagulazione del sangue.

Non solo gli stafilococchi piogeni, ma anche altri bacterii fondenti, quali ad es. il *Finkler-Prior* ed il *Proteus vulgaris*, producono l'abbassamento della pressione, l'alterazione del respiro e la perdita della coagulabilità del sangue. Anzi il *Finkler-Prior* li presenta più spiccatamente degli altri. Vi sono però dei fondenti che non posseggono tale proprietà, come p. es. alcuni che isolai dall'acqua, ma che non determinai.

Stando quindi ai risultati ottenuti con le iniezioni di colture complete di alcuni microrganismi, si dovrebbe dedurre che l'azione delle sostanze prodotte da esse è molto analoga a quelle dei fermenti amorfi animali e vegetali, giacchè tanto quelle quanto questi abbassano la pressione e tolgono la coagulabilità del sangue. Tale somiglianza appare ancora più spiccata quando si confrontano i diversi tracciati ottenuti iniettando culture di speciali microrganismi o fermenti.

Nasce quindi l'idea che l'azione di tali culture dipenda dalla presenza in esse di speciali fermenti. Tale opinione è appoggiata dall'esperienza seguente già accennata in principio. Se si tratta una cultura di piogeno aureo con abbondante alcool, si ottiene un precipitato che, ridisciolto in NaCl al 0.75 per cento ed iniettato nei vasi di un cane, dà gli stessi effetti della cultura completa, mentre le sostanze che rimasero sciolte nell'alcool sono prive di quest'azione specifica. Anche i peptoni però precipitano con l'alcool e si ridisciolgono in acqua, e quindi si potrebbe sospettare

di aver a che fare con tali sostanze, ma tanto le colture che il precipitato non dànno la reazione del biureto.

I cani sottoposti alla iniezione di culture di piogeni o muoiono dopo poche ore, specie se l'iniezione fu abbondante, come succede spesso anche per la diastasi, oppure sopravvivono alcuni giorni, e poi muoiono per infezione generale in causa dei microrganismi iniettati in circolo. L'iniezione del precipitato alcoolico se non fu tale da ucciderlo in breve tempo lascia sopravvivere l'animale, e così pure sopravvivono i cani cui vengono iniettate le sostanze solubili in alcool.

I conigli, come succede per la diastasi, sono pochissimo sensibili e possono sopportare abbondanti iniezioni senza disturbi apprezzabili.

Ho già detto che per ottenere i risultati descritti bisogna usare alcune cautele. Così infatti con le iniezioni frazionate possono mancare alcuni dei fenomeni già descritti, o tutti possono essere meno marcati, quando si ripete dopo un po'di tempo nello stesso cane la stessa iniezione, oppure quando si sia iniettata prima della cultura attiva, una cultura priva di tale azione. È specialmente l'azione sul sangue quella che facilmente manca, tanto che non si può mettere in nessun rapporto la incoagulabilità del sangue con la diminuzione di pressione. Così p. es. con la iniezione di una coltura di *Finkler* fatta dopo l'iniezione di una cultura di un bacillo fondente dell'acqua, ottenni l'abbassamento di pressione, ma il sangue coagulò come prima. Inoltre si ottiene abbassamento rapido della pressione anche quando il sangue sia stato, con la ripetuta defibrinazione, reso incoagulabile.

Nel lavoro completo dirò anche i risultati ottenuti per spiegare il modo di azione dei fermenti.

Per ora mi basta l'aver fatto notare che le culture di piogeno aureo agiscono perchè in esse si ritrovano delle sostanze da associare alla categoria dei fermenti e che tale loro azione non è specifica, bensì comune ad altre forme di microrganismi.

Con ciò non voglio escludere che nelle culture si possano trovare altre sostanze solubili tossiche. È un fatto però che esse possono essere mascherate facilmente dagli enzimi che, contemporaneamente, si producono pel ricambio dei microrganismi.

Dott. J. **Donath** (Budapest):

Ueber fiebererregende Stoffe.

Während die Bakteriologie in raschem Flug das weite Gebiet der Infectionskrankheiten erobert hat und trotz ihrer Jugend mit so bewunderungswerthem Erfolge an die Lösung der uralten Probleme der Aetiologie, Prophylaxis und Therapie der ansteckenden Krankheiten herangetreten ist, hat sich die Aufmerksamkeit der Forscher verhältnissmässig nur wenig der Frage des Fiebers zugewendet. Die Morphologie und Biologie dieser Mikroorganismen, Pathogenität, Immunisation und specifische Heilung, die Chemie und Toxicologie der bakteriellen Stoffwechselproducte sind bisher die bevorzugten Gegenstände der Studien gewesen. Und doch ist das Fieber eines der allgemeinsten und bedeutsamsten Symptome der acuten Infectionskrankheiten und reicht das Problem in die Uranfänge der Medicin zurück.

Die Frage des Fiebers bietet aber auch bedeutende Schwierigkeiten. Denn einerseits ist das Fieber eine complicirte Erscheinung, dessen hervorstechendsten Merkmale Steigerung der Temperatur und des Stoffwechsels sind; anderseits wird das Fieber durch sehr verschiedene ursächliche Momente hervorgerufen. Man denke nur daran, dass schon die Transfusion normalen Blutes in die Ader des Menschen Fieber erregen kann, dass es ferner wohl charakterisirte chemische Stoffe gibt, die thermogen wirken, und dass es, wie bei hysterischen oder bei nervösen Personen in Folge von Shock, beispielsweise durch die Sondirung der Urethra, zu Fiebern rein nervösen Ursprunges kommen kann.

Wir müssen also darauf verzichten, jedes Fieber auf eine gemeinsame Ursache zurückzuführen und uns vor Augen halten, dass das vasomotorische Centrum, welches beim Fieber wohl stets betheiligt ist, wie jeder nervöse Apparat jeden Reiz in adäquater Weise beantwortet, hier also durch Erregung oder Lähmung der Gefässnerven.

Uebrigens gibt es selbst eminent pathogene Bakterien, wie der Leprabacillus, welche kein Fieber erzeugen, oder es geht die Entwickelung einer und derselben Bakterienart, wie die des Tuberkelbacillus, je nachdem dieselbe langsamer oder rascher erfolgt, ohne oder mit Fieber einher. In diesen Fällen handelt es sich jedoch um ein langsames Wachsthum der Mikroben, wodurch es zu keiner stärkeren Anhäufung von deren Stoffwechselproducten im Blute kommen mag.

In der Bakteriologie sehen wir, wie bezüglich der Fragen der Infection und Vaccination die *vitalistische* Theorie, welche all' diese Wirkungen der blossen Thatsache des parasitären Lebensprocesses der Mikroben zuschreibt, immer mehr der *chemischen* Auffassung weichen muss, der zufolge in letzter Linie die bakteriellen Stoffwechselproducte es sind, durch welche diese Erscheinungen hervorgerufen werden, und dass die Infection, wie es *Gamaleïa* ausdrückt, nichts Anderes ist als die Intoxication durch die Bakteriengifte. *Pasteur* selbst, dem mächtigsten Vertreter der vitalistischen Theorie, ist es gelungen, die hauptsächlichsten Symptome der Hühnercholera dadurch zu erzeugen, dass er Hühnern die von diesen Bakterien befreite Bouillonflüssigkeit injicirte. Dasselbe haben unter Anderen *Roux* und *Yersin*, *Löffler*, *Brieger* und *Fränkel*, *Tangl* u. A. für die Diphtherie, *Kund Faber*, *Tizzoni* und *Cattani*, *Vaillard* und *Vincent* für den Tetanus, *Gamaleïa* für die Cholera nachgewiesen. Die Möglichkeit der Schutzimpfung ohne Bakterien, also die sogenannte chemische Vaccination, wurde für eine Reihe von Infectionskrankheiten nachgewiesen; so von *Salmon* und *Smith* für die Schweinepest, von *Beumer* und *Peiper* für den Typhus, von *Charrin* für die Pyocyaneus-Krankheit; *Wooldridge*, *Chamberland* und *Roux* haben dies für den Anthrax zu erweisen getrachtet. In welch' glänzender Weise endlich *Behring* und *Kitasato* sowohl Schutzimpfung als Heilung bei Diphtherie und Tetanus gelungen sind, ist uns Allen in frischem Gedächtniss. Was speciell den Tetanus anlangt, so haben die klassischen Untersuchungen von *Tizzoni* und *Cattani* gezeigt, dass aus dem Serum von tetanusimmungemachten Thieren eine albuminoide Substanz isolirt werden kann, welche die Trägerin der immunisirenden und heilenden Eigenschaften ist. Was für Diphtherie u. Tetanus bezüglich des « Heilserums » gilt nach den Mittheilungen von *Tizzoni* und *Cattani* auch für die Wuth-

krankheit. *Brieger* und *Ehrlich* haben gezeigt, dass sogar durch die Milch immunisirter Thiere diese Eigenschaft, sei es durch Säugung oder durch intraperitoneale Einverleibung, auf andere Thiere übertragen werden kann. Selbstverständlich wird an der *chemischen* Natur der Frage nichts geändert ob es sich um direct von den Bakterien producirte vaccinirende, beziehungsweise heilende Stoffe handelt, oder ob diese erst als angebliche Reactionswirkung im inficirten Organismus entstehen sollen.

Die fiebererregende Wirkung des Tuberculins und Malleins, insbesonders bei Gegenwart von Tuberculose, beziehungsweise Rotzkrankheit, ist allgemein bekannt und haben diese Bakterienproducte als diagnostische Mittel bereits praktische Verwerthung gefunden. *Charrin* und *Rüffer* haben Fieber durch Injection des keimfreien Filtrates des Bacillus pyocyaneus entstehen sehen, was auch durch gegenwärtige Arbeit bestätigt wird; ebenso fand *Serafini* die Stoffwechselproducte des *Friedländer*'schen und *Lucatello* die des *Fränkel*'schen Bacillus fiebererregend.

Von vornherein stand zu erwarten, dass um die Wirkungen der Bakterienproducte auf den Organismus zu studieren, es weit bedeutenderer Mengen bedürfen wird, als wir bei den gewöhnlichen Verfahren der Infection oder Vaccination anzuwenden gewohnt sind. Es muss mit diesen Flüssigkeiten bereits fertig dem Organismus einverleibt werden, was sonst die pathogenen Bakterien mit unendlicher Vermehrung in letzterem erzeugen. Weiters ist bei Versuchen, speciell mit Kaninchen, zu bemerken, dass die normale Rectaltemperatur dieser Thiere—was nach den Lehrbüchern der Physiologie, sowie den Angaben mancher Experimentalbeobachtungen zu schliessen, nicht allgemein bekannt zu sein scheint — innerhalb beträchtlich weiter Grenzen schwankt, z. B. von 37.05 bis 39.8° C.; gewöhnlich hält sie sich zwischen 38.2 und 39.2°. Die psychische Erregung dieser Thiere spielt bei der Eigenwärme eine grosse Rolle und es steigt die Temperatur, wenn die Thiere beunruhigt oder erschreckt werden, leicht um 0.5° und darüber. *Bei meinen Messungen habe ich Fieber bei Kaninchen nur bei andauerndem Stand der Temperatur über 40.0° C. angenommen.* Unter solchen Umständen musste freilich auf die sichere Constatirung geringerer Fieberbewegungen verzichtet werden.

Aehnlich bezüglich des breiten physiologischen Temperaturintervalls (38-40°) verhält sich das Schaf, an dem ich gleichfalls Versuche angestellt habe. Viel besser eignet sich jedoch das Pferd, mit seiner sehr constanten Eigenwärme, welche sich zwischen 37.6 und 38.0° bewegt.

Bei den Versuchen mit Pepton-Bouillonflüssigkeiten ist ferner zu beachten, dass sie, mittelgrossen Kaninchen in mässigen Mengen (5-20 CC.) in die Bauchhöhle gespritzt, keine merkliche Temperatursteigerung bewirken, wohl aber, wenn sie in grösserer Menge in concentrirtem Zustande einverleibt werden.

So erzeugen von einer auf $^1/_6$ des ursprünglichen Volums eingedampften und im Autoclav bei 120° durch $^1/_2$ Stunde sterilisirten Pepton-Bouillonflüssigkeit 10 CC. nach 2 Stunden eine flüchtige Temperatursteigerung bis 40.0°; 14 CC. derselben Flüssigkeit bei einem anderen Thiere nach 3 Stunden 42.2°, bei dem sich die erhöhte Temperatur noch nach 3 Stunden auf 40.0° erhielt. Am folgenden Tage waren beide Thiere fieberfrei und munter. Die Angabe von *Bouchard*, dass Injection von reiner und sterili-

sirter Fleischbouillon Hyperthermie erzeugt, kann ich demgemäss bestätigen. Ueberhaupt kommt diese thermogene Wirkung den wässrigen Extracten der verschiedensten Organe zu.

Bei den Versuchen über Fiebererregung durch pathogene Bakterien sollen, mit Rücksicht auf die möglicherweise auftretende Angewöhnung, stets frische Thiere genommen werden.

Bezüglich des *Anthraxbacillus* fand ich, dass dessen 8-27tägige hochvirulente Pepton-Bouillonculturen, durch *Muencke*'sche Filter vollständig keimfrei gemacht, zu 2-10 CC. subcutan oder intraperitoneal einverleibt, *kein Fieber erzeugen* und ziemlich gut vertragen werden.

Es ist aber zu bemerken, dass *selbst virulente* 21-63tägige *Anthrax-Bouillonculturen*, zu 0.2-1.0 CC. subcutan injicirt, *zum Tode führen können ohne ausgesprochenes Fieber, oder es findet nur eine mässige Temperaturerhöhung statt.* Von fünf so behandelten Thieren bekamen nur vier ausgesprochenes Fieber (mit maximalen Temperaturen von 40.2, resp. 40.8, 40.8 und 41.0). Das Fieber trat bei diesen Thieren am zweiten, resp. dritten, vierten und fünften Tage auf. Von den fünf zu Grunde gegangenen Thieren hatten drei gefiebert. *Das Auftreten oder Ausbleiben der Fieberreaction auf Einimpfung von virulentem Anthrax gestattet also noch keinen Schluss auf den Ausgang der Infection.*

Gelegentlich will ich erwähnen, dass die *mit den Bacillen* bei 100° C. im Autoclav *sterilisirte Bouillonflüssigkeit immunisirendes Vermögen zeigt.*

Von *Streptococcus pyogenes zeigten die löslichen Producte schon deutliche Fieberwirkung.* 10-30 CC. von 8-29tägigen Culturen erzeugen beim *Kaninchen* subcutan, intraperitoneal oder intravenös, Temperatursteigerungen um 0.6°, beziehungsweise vier Stunden anhaltendes Fieber mit Maximaltemperaturen von 40.1 und 42.0°.

Die fiebererregende Substanz der Streptococcus-Culturen ist in Alkohol löslich.

(115 CC. einer 21tägigen Cultur wurde behufs Tödtung des Streptococcus mit etwas Spirit. ol. sinap. versetzt, im Vacuum bei etwa 50° C. eingeengt und mit 96%-igem Alkohol behandelt. Die wässrige Lösung dieses peptonhaltigen Niederschlages, im Ganzen 19 CC. intraperitoneal injicirt, erzeugte beim Kaninchen kein Fieber. Das *alkoholische* Filtrat dagegen, im Vacuum eingedünstet und in sterilisirtem Wasser aufgenommen, *erzeugt intravenös nach 2 Stunden eine Temp. von 40.0, welche allmälig auf 40.6° steigt und sich noch den ganzen folgenden Tag zwischen 40.0 und 41.0° hält*).

Bei 3 *Schafen* wurden durch 50 CC. bakterienfreien Filtrates oder durch Bouillonculturen, welche nach dem Vorgange von *E. Fränkel* und *Th. Rumpf* durch 20 Minuten langes Erwärmen auf 63° C. getödtet wurden — die Culturen waren 37, resp. 46 und 23 Tage alt — entschieden fieberhafte Temperaturen (40.4, resp. 40.5 und 40.3°, entsprechend Zunahmen über die Anfangstemperatur um 0.6, 1.4 und 1.5°) erzeugt.

Schärfere Resultate wurden beim *Pferde* erzielt, welches durch seine sehr constante Temperatur für derartige Versuche ganz besonders geeignet ist. Die Fiebertemperaturen betrugen bei Streptococcus-Producten (80 CC.) 38, 5, resp. 38.8, entsprechend Zunahmen um 1.1, resp. 1.3 über die Anfangstemperatur, während die Controlversuche mit denselben Mengen reinen sterilisirten Pepton-Bouillons nur Temperaturzunahmen um 0.6-1.1° zeigten.

Der Gipfel der Fiebercurve wurde beim Schafe in 1 $^1/_2$-4, beim Pferde in 7-8 Stunden nach der Injection der Streptococcus-Producte erreicht.

Von STAPHYLOCOCCUS PYOGENES AUREUS *haben sich die Stoffwechselproducte in allen Versuchen als thermogen erwiesen.* Es betrugen die Temperaturen beim *Kaninchen* (15, resp. 20 CC. bei 63° sterilisirter Cultur) 39.6 resp. 40.2° (Zunahme 1.0 und 0.8), beim Schafe (50 CC.) 40.6 resp. 40.2 (Zunahme 1.0 und. 0.7) und beim *Pferde* (80 CC.), bei beiden Thieren 38.9 (Zunahme 1.2 und 1.4° über die Anfangstemperatur). Die Fiebercurven zeichnen sich bei allen drei Thierarten durch grosse Regelmässigkeit im Anstieg und Abfall aus.

Jedoch konnten durch subcutane Injectionen *virulenter* Culturen von *Staphylococc. pyog. aur.* (1-2 CC.) beim Kaninchen *ebenso wenig wie mit Streptococcus pyog., Fieber hervorgerufen werden.*

Von *Bacillus pyocyaneus* erzeugten 15 CC. einer bei 63° C. getödteten Pepton-Bouilloncultur beim Kaninchen Fiebertemperatur von 40.2. Dagegen riefen 20 CC. *subnormale* Temperaturen hervor, die bis auf 37.0° herabgingen (wahrscheinlich Intoxication). Auch *virulente* Pyocyaneus-Culturen erzeugten beim *Kaninchen* (2 C. einer 68tägigen Cultur subcutan) Temperaturerhöhungen; bei dem einen nach 4 $^1/_2$ Stunden ein 27stündiges Fieber von 40.0–40.2°, bei einem anderen Temperatursteigerung bis 39.6 (1.2° über die Anfangstemperatur). Beide Thiere gingen zu Grunde. Bei einem dritten (1 CC. einer 3tägigen Cultur) nach 42 Stunden 12stündiges Fieber zwischen 40° und 40.2°.

Die intensivsten pyrogenen Wirkungen zeigten die Pyocyaneusproducte beim Schafe und beim Pferde. Bei *Schafen* wurden Maxima von 40.6 und 41.7 beobachtet, entsprechend 1.6 und 2.6 Zunahme über die Anfangstemperatur, und bei *Pferden* 39.6 und 40.4 (bei letzteren 1$^1/_2$stündiger Schüttelfrost), entsprechend 2.2 und 3.4° Temperaturzunahme.

Zur Prüfung der Frage, *ob sich bei acuten Infectionskrankheiten in der geschwellten Milz pyrogene Stoffe ansammeln,* wurde der Milzauszug von Schweinen untersucht, welche an Schweinerothlauf zu Grunde gegangen waren. Wässrige Auszüge solcher Milzen erzeugten bei Kaninchen, intraperitoneal oder intravenös, Temperaturerhöhungen bis 41.0, respect. 41.2°.

Diese Auszüge erwiesen sich übrigens als sehr giftig, denn drei Thiere zeigten starke, bis 35.0 herabgehende Temperaturdepressionen; zwei der letzteren gingen auch zu Grunde, während das dritte, welches auf 2 $^1/_2$ Stunden 37.0° zeigte, sich am nächsten Tage zu erholen begann.

Auch der wässrige *Leberauszug v. Tauben,* welche an *verimpftem Schweinerothlauf* zu Grunde gegangen waren, erwies sich als giftig. Der wässrige Auszug drei solcher Lebern (20 CC. intraperitoneal) erzeugte Collaps. Der alkoholische Auszug dagegen (nach dem Verjagen des Alkohols Aufnahme des Rückstandes in sterilisirtem destill. Wasser) bewirkt in der Menge von 4 CC. intravenös ein halbstündiges Fieber von 40.0-40.2. *Die pyrogenen Substanzen sind also auch in Alkohol löslich.* Controlversuche mit wässrigen und alkoholischen Auszügen gesunder Schweinemilzen erzeugten kein Fieber; ersterer sogar nach $^1/_2$ Stunde ein Sinken der Temp. um 1.2° (Intoxication?), welche erst am nächsten Tage eine leichte Steigerung bis 39.8° zeigte.

Beim *Schafe* erzeugten die wässrigen Auszüge von Schweinerothlaufmilzen (der Auszug einer ganzen Milz zu je 30 und 40 CC.) Temperatur-

steigerungen bei beiden Thieren bis 40.4. Auch der alkoholische Auszug (7 CC.) wirkt beim Schafe fiebererregend (Anstieg bis auf 41.0°). Controlversuche mit wässrigen und alkoholischen Auszügen gesunder Schweinemilzen erzeugen nur mässige Temperaturerhöhungen bis 40.0, resp. 39.8°.

Es fragt sich, warum die Fiebererscheinungen im Organismus im Allgemeinen *anhaltender* und *intensiver* sind, als sie zumeist in diesen Versuchen gefunden wurden? Darauf ist zu erwiedern, was zunächst die *Dauer* des Fiebers anlangt, dass während in solchen Versuchen die bereits gebildeten Bakterienproducte einverleibt werden, welche nicht weiter vermehrt werden, die Bakterien im inficirten Organismus stets vorhanden sind und durch ihre Vermehrung immer wieder neue Mengen pyrogener Substanzen im Organismus aufhäufen. Was aber die *grössere Intensität* anlangt, so kann es sich entweder um die Production derselben pyrogenen Substanzen in concentrirterem Zustande handeln oder um noch besondere fiebererregende Stoffe, welche von den pathogenen Bakterien in dem lebenden Organismus leichter erzeugt werden als in unseren künstlichen Nährflüssigkeiten.

Die nächste Aufgabe wird sein, die pyrogenen Substanzen zu isoliren und sie nach Möglichkeit von den die Versuche erheblich störenden übrigen Bouillonbestandtheilen und anderen giftigen bakteriellen Producten abzuscheiden, wodurch dann auch reinere und schärfere Resultate zu erzielen sein werden.

Doct. **N. Finsen** (Copenhague):

L'influence des rayons chimiques sur la marche de la variole.

Messieurs, j'ai l'honneur de vous présenter une méthode nouvelle pour le traitement de la petite vérole, une méthode par laquelle cette maladie si ancienne et si dangereuse et qu'on a tant en horreur, à cause des marques qu'elle laisse, est sensiblement modifiée; la suppuration des vésicules manque et, par conséquent, aussi la fièvre de suppuration et les marques. La méthode consiste en ce qu'on traite les malades dans des chambres desquelles, par la filtration de la lumière à travers des rideaux rouges épais ou bien à travers des vitres rouges, on écarte les rayons chimiques de la lumière; un procédé qui paraîtra, peut-être, un peu singulier, mais qui est cependant très bien fondé et théoriquement et empiriquement.

Que la lumière influe d'une façon nuisible sur la petite vérole n'est point une observation nouvelle. En 1830, *Pictan* de la Nouvelle-Orléans, raconte qu'il a traité plusieurs malades atteints de la petite vérole dans des chambres où le jour ne pénétrait pas. Ces malades n'eurent pas de suppuration et il mit ce résultat sur le compte de l'obscurité. En 1867, l'influence nuisible de la lumière sur la petite vérole fut de nouveau constatée par le médecin anglais *Black*. Ses renseignements sur l'effet salutaire du traitement de cette maladie, par l'obscurité, eurent pour conséquence de le faire appliquer par d'autres médecins et, en 1872, *Barlow* et *Waters* publient leurs expériences qui répondent absolument à celles de M. *Black*. Depuis ce temps, le traitement par l'obscurité ne paraît pas avoir été mentionné dans la littérature jusqu'en 1892, quand le médecin français *Gallavardin* en parle de nouveau.

Il a appliqué la méthode dans un cas, mais il s'appuie du reste sur les médecins anglais que je viens de citer. Tous ces auteurs sont d'accord sur ce que, par le traitement à l'obscurité, la suppuration des vésicules est évitée; il ne se montre pas de fièvre secondaire et les malades n'auront pas de marques, mais il faut que le jour soit exclu d'une manière absolue et ininterrompue ; une exposition même des plus passagères à la lumière peut occasionner la suppuration et ses suites. Quand on voit ces communications réunies et qu'on voit qu'elles sont toutes identiques, il semble curieux qu'elles soient restées si inaperçues et si peu connues; mais il faut se rappeler qu'elles ont été publiées à des époques différentes, qu'elles étaient le plus souvent très courtes, qu'à travers le temps il a été recommandé quantité de méthodes différentes par lesquelles on pourrait éviter les marques de la petite vérole, et, enfin, qu'à ces époques on connaissait si incomplètement l'influence de la lumière sur la peau, et, pour cette raison, on resta d'avance sceptique en face d'une méthode si curieuse et, en même temps, si désagréable qu'est le traitement par l'obscurité.

Les connaissances que nous possédons aujourd'hui sur l'influence de la lumière sur la peau sont d'une date assez récente, et il s'en faut de beaucoup qu'elles soient encore généralement connues et reconnues; mais, comme le traitement de la petite vérole que je recommande, et dont je viens de faire mention, est basé sur l'action physicopathologique de la lumière sur la peau, il est nécessaire d'approfondir d'abord cette question.

On savait, depuis longtemps, que les rayons du soleil pouvaient occasionner une inflammation de la peau plus ou moins forte; on donnait à cette inflammation le nom d'érythème ou eczèma caloricum, et, comme l'indique le nom, on regardait cette inflammation comme étant provoquée par les rayons calorifiques de la lumière.

Des recherches nouvelles ont cependant démontré que tel n'est pas le cas, mais que cette inflammation est produite par les rayons les plus réfractifs du spectre solaire, appelés rayons chimiques, et surtout par les rayons ultra-violets. Le premier qui a exprimé cette opinion c'est le grand *Charcot*, mais la preuve que ce sont vraiment ces rayons a été fournie par le professeur *Widmark*, à Stockholm, par des expériences exactes et tout aussi bien très jolies.

Outre ces deux, c'est surtout à *Hammer*, à Stuttgart, et à *Unna*, à Hambourg, que revient le mérite des connaissances relativement bonnes que nous possédons maintenant sur cette matière. Que le susdit érythème, qui, comme on voit, ne doit pas être appelé *calorifique*, mais *solaire* ou *photo-chimique*, ne peut être l'effet des rayons calorifiques, plusieurs faits le démontrent. C'est un fait généralement reconnu qu'en des excursions sur des champs de neige on peut contracter une inflammation à la figure (Gletscherbrand, brûlure glaciaire) même à 0°; ceci ne peut évidemment pas être mis sur le compte de la chaleur; l'inflammation est produite par le reflet des rayons chimiques de la neige et de la glace. Les mêmes phénomènes se produisent à la lumière électrique très intense; on les observe surtout dans les ateliers, où l'on emploie l'électricité pour braser les métaux, sous un grand déploiement de lumière. L'inflammation est si intense qu'il est difficile, même à des salaires élevés, de se procurer des ouvriers pour ce travail. Un médecin russe, *Malakatt*, qui a lui-même assisté à un tel forgeage, en a donné la des-

cription. Toutes les parties de la peau qui avaient été exposées à la lumière furent fortement enflammées, la figure était rouge, couleur tuile, enflée et douloureuse. La peau des paupières était sacciforme à tel point qu'il était impossible d'ouvrir les yeux; après deux jours, les symptômes diminuaient; quelques jours plus tard, la peau a commencé à muer en de grosses *lamelles*, comme une fièvre scarlatine. Cette inflammation, produite par les rayons chimiques, est d'un genre spécial et se distingue très exactement de l'inflammation calorifique. Chez celle-ci la rougeur paraît immédiatement et les douleurs sont au comble au commencement. La chaleur peut très bien produire son effet à travers les vêtements. Quant à l'inflammation produite par la lumière, ce ne sont que les parties nues de la peau qui sont atteintes: la rougeur, l'enflement et les douleurs ne paraissent que quelque temps après et sont au comble plusieurs heures, jusqu'à 6 heures après. L'inflammation laisse la peau pigmentée. Le procès microscopique, dont j'ai fait l'expérience sur des têtards, présente également des circonstances singulières. Outre les phénomènes de l'inflammation, on observe une contraction des corpuscules rouges; au lieu de garder leur forme oblongue ils deviennent sphériques. Vous voyez donc que l'inflammation, produite par la lumière, se distingue et par des qualités macroscopiques et par des qualités microscopiques. Cette inflammation produite par les rayons chimiques se montre le plus souvent au printemps et, plus souvent, chez des personnes blondes que chez des personnes coloriées; ceci parce que le pigment de la peau constitue un préservatif contre ces rayons. C'est pour cette raison que nous voyons que le teint des peuples se rapporte généralement à la distance de l'Equateur. Des Nègres coloriés on passe graduellement aux peuples blonds du Nord. Le teint rouge des Indiens et le teint jaune des Mongols sont aussi très avantageux car ces couleurs absorbent surtout les rayons chimiques. C'est *Unna*, crois-je, qui le premier a exprimé l'opinion que le pigment de la peau constitue un préservatif; mais j'ai fourni la preuve de la certitude de cette hypothèse de la façon suivante. Sur mon bras non-pigmenté je peignis avec de l'encre de Chine une bande d'environ 2 pouces de largeur, après quoi je l'exposai à une lumière solaire très intense, pendant environ 3 heures.

Lorsqu'après j'enlevai la couleur, la peau en dessous se montra tout à fait blanche et en état normal, tandis que des deux côtés elle était rougeâtre et devint, quelques heures plus tard, le foyer d'un érythème prononcé, avec forte rougeur, des douleurs et une légère enflure.

La limite entre les parties de la peau atteintes et la partie normale était excessivement distincte et montra les mêmes inégalités fines qu'avait eu la bande faite avec l'encre de Chine.

L'érythème dura deux ou trois jours, après quoi la peau se montra assez fortement pigmentée, mais, à part cela, en état normal. J'exposai de nouveau le même bras à la lumière solaire, pendant quelques heures, cette fois sans être peint. Le résultat était maintenant tout contraire; la bande blanche de la peau devint le foyer d'un érythème, tandis que les parties de la peau pigmentées des côtés restèrent en apparence sans altération; il se peut qu'elles furent un peu plus fortement pigmentées.

Chez les animaux, le pigment paraît jouer un rôle semblable. Je tiens de plusieurs vétérinaires que c'est une observation générale que le bétail

et les chevaux n'attrapent presque exclusivement l'érythème solaire que sur les parties claires.

Nous avons vu maintenant la faculté qu'ont les rayons chimiques de provoquer l'inflammation de la peau, et il est facile d'en conclure que si sur une peau saine ces rayons peuvent provoquer une inflammation si forte, d'autant plus doivent-ils agir d'une façon nuisible sur une peau malade comme la peau des varioleux. Comme la nature, par la couche de pigment de l'épiderme, protège la peau saine, il est aussi logique de protéger la peau sensible et enflammée des varioleux contre la lumière; mais comme ce ne sont que les rayons chimiques qui possèdent cette qualité enflammatoire, il semble évident qu'il suffira d'empêcher ces rayons de pénétrer, ce qui peut se faire, comme je viens de le dire, par la filtration de la lumière à travers des rideaux ou des vitres rouges. Des expériences pratiques ont démontré l'exactitude de cette conclusion; les varioleux traités à la lumière rouge évitent la suppuration et ses suites.

Nous pouvons cependant aussi, par un autre procédé, arriver à démontrer l'influence de la lumière sur la petite vérole: nous voyons que la figure et les mains, les parties de la peau les plus exposées ont les marques les plus nombreuses et les plus profondes.

Avant de vous présenter les observations cliniques, je tiens à porter l'attention sur une observation faite par *Wedding* et, plus tard, par *Virchow*. En nourrissant les brébis et le bétail de sarazin, ces animaux contractent un eczéma ampoulique, mais non pas tous au même degré; les bêtes à pigment noir ne sont pas atteintes; autant la robe de l'animal est claire, autant la maladie est-elle intense; elle devient également plus accentuée au même degré quand l'animal est exposé à la lumière solaire diffuse ou directe. Les animaux qu'on tient à l'obscurité ne sont pas atteints.

Nous voyons, dans ces cas, un effet de la lumière encore plus fort que sur la petite vérole, et ceci nous fournit une nouvelle raison de croire que la lumière pourrait aussi bien avoir un effet malfaisant sur d'autres maladies *exanthémateuses* et sur les maladies de la peau.

Mais c'est une question que, pour le moment, nous devons laisser de côté; des expériences futures en décideront. L'influence nuisible de la lumière a cependant été constatée déjà chez la *Pellagre* et le *Prurigo* d'*Hutchinson*.

Je n'ai parlé, jusqu'à présent, que de l'effet local de la lumière comme étant le plus essentiel dans ces cas-ci, mais il ne faut cependant pas négliger l'effet général. Comme nous savons déjà, le dégagement de l'acide carbonique est plus fort à la lumière qu'à l'obscurité, et, quoique les résultats obtenus par les savants diffèrent un peu, il paraît cependant que ce sont surtout les rayons chimiques qui sont la cause du dégagement plus accentué d'acide carbonique. Dans tous les cas, et d'après tous les expérimentateurs, les rayons rouges sont les moins actifs. Le séjour à l'obscurité ou à la lumière rouge diminuera, par conséquent, l'oxydation du corps. Quoique l'importance en soit tout à fait minime, je n'ai cependant pas voulu laisser cette circonstance inaperçue.

Depuis qu'en juillet 1893 j'ai proposé de traiter la petite vérole par l'exclusion des rayons chimiques, ce traitement a été appliqué en divers endroits.

Le premier qui a suivi cette méthode est le docteur *Svendsen* à *Bergen* (Norvège) qui a traité à la lumière rouge 4 enfants non vaccinés dont les vésicules à la figure et aux mains étaient en partie confluentes. Du résultat il s'exprime ainsi: « L'image clinique des malades traités d'après cette méthode montre les déviations suivantes du cours ordinaire de la maladie. Le degré de la suppuration, qui chez les varioleux est le plus dangereux et le plus désagréable, fut supprimé; on ne constata pas d'élévation de température et pas d'œdème. L'exanthème passait directement de l'état vésiculeux à celui de la convalescence et les malades furent préservés des marques si hideuses. »

D'après le docteur *Lindholm*, médecin de la ville, on a traité plus tard, à *Bergen*, encore 4 malades, d'après la même méthode et avec le même résultat.

Vient en suite M. *Juhel-Renoy*, médecin de l'hôpital d'*Aubervilliers* à Paris, qui a essayé la méthode sur 12 malades. Ses résultats ne sont pas tout à fait satisfaisants, mais il recommande, quand même, la méthode. Comme il résulte de sa description, il n'a cependant pas employé une exclusion absolue, mais seulement partielle des rayons chimiques, et, de cette façon, ses expériences restent sans force démonstrative.

En janvier 1894, le professeur *Feilberg*, médecin principal de l'hôpital des varioleux à *Copenhague*, a traité 11 malades d'après la méthode indiquée. Du résultat de ce traitement il s'exprime comme suit: « des 11 malades que j'ai traités à la lumière rouge, 8 cas (dont 3 enfants non vaccinés) étaient si graves qu'on devait s'attendre à voir une fièvre de suppûration plus ou moins longue, mais chez tous les malades elle a totalement manqué. Chez tous les malades les vésicules ont commencé à dessécher dès le neuvième au onzième jour de la maladie, et, en même temps, les malades sont entrés en convalescence. Dans tous ces cas les malades ont été congédiés avec des tâches *pigmentées* ou *hyperhémiées*, mais sans perte substantielle et sans cavités dans la peau.

En février 1894, le docteur *Beuchert*, premier médecin de la ville, de *Guthembourg* (Suède), a traité 6 cas de la même façon; il en dit: « Dans 4 cas de petite vérole grave et en partie confluante, que j'ai traités à la lumière rouge, ce traitement a donné des résultats surprenants tant par la non-apparition de la suppuration et de la fièvre secondaire que par une diminution considérable des douleurs à la figure et aux mains, causées par la tension des doigts; ils pouvaient les remuer facilement et sans gêne. Il fut, en outre, constaté que la tension des vésicules tout à fait transparentes (qui d'ailleurs desséchaient très vite et, après la mue, laissaient le derme intact) était insignifiante, et que l'odeur désagréable des malades suppurants, internés trop tard, fut sensiblement modifiée, pour ne pas dire qu'elle disparaissaît complètement. Dans 2 cas plus légers les vésicules séchaient aussi rapidement et sans suppurer. »

En dehors de ces bons résultats, l'action nuisible de la lumière sur la petite vérole a été affermie par de très belles expériences de contrôle.

Le docteur *Svendsen* exposa 2 de ses malades à la lumière, dès que les vésicules de la figure furent complètement desséchées, tandis que celles du dos de la main ne l'étaient pas encore; il en résulta une suppuration de ces vésicules et les malades eurent des petites marques au dos de la

main, mais pas ailleurs. Un des malades du professeur Feilberg fut exposé au jour pendant qu'il y avait encore quelques vésicules non desséchées à l'oreille; elles entrèrent en suppuration.

Afin de faire constater par vous, messieurs, que les cas dont il s'agit ne peuvent être qualifiés de légers, je prends la liberté de vous soumettre quelques photographies des malades qui ont subi le traitement par l'exclusion des rayons chimiques et *qui sont guéris sans suppuration* et sans qu'il se soit formé des marques. Les photographies représentent quelques-uns des malades du professeur Feilberg et du docteur Beuchert, médecin de la ville de *Guthembourg.*

Pour finir je vais vous donner un exposé des points principaux du traitement et sous quelles conditions on peut compter sur un bon résultat.

1. Il faut que l'exclusion des rayons chimiques du jour soit absolue. L'épaisseur de la couche rouge à travers laquelle l'on filtre la lumière des fenêtres et des portes dépend naturellement de l'étoffe qu'on y emploie. Si l'on veut se servir de papier ou d'une cotonnade fine, je suppose que 3 à 4 couches ne seront pas trop; d'une étoffe de flanelle un peu épaisse, une seule couche suffira. Le plus simple est de se servir de vitres rouges foncées comme celles dont se servent les photographes. Pour être sûr on peut examiner le verre au spectroscope. Parmi les lumières artificielles on ne doit pas se servir de la lumière électrique ni des autres lumières à fortes flammes; les verres de lampes doivent être rouges. Je suppose qu'une flamme aussi petite que celle d'une bougie stéarique doit être inoffensive et peut être employée pendant la visite du médecin, et quand les malades prennent leurs repas.

2. Le traitement doit être fait sans la moindre interruption jusqu'à ce que les vésicules soient desséchées. Une exposition à la lumière, même la plus passagère, peut occasionner la suppuration et ses conséquences.

3. On doit commencer le traitement aussitôt que possible (à l'apparition de l'exanthème). Autant le commencement du traitement s'approche de la suppuration, autant l'espoir d'une bonne réussite diminue.

4. Cette méthode, au lieu de défendre au médecin d'appliquer le traitement qu'il juge convenable, le lui permet parfaitement.

5. Les décès de la petite vérole (surtout avant la période de la suppuration) ne peuvent naturellement pas être évités par ce traitement.

6. Si le traitement est appliqué à temps, et que les règles prescrites soient observées, le résultat en sera — d'après toutes les expériences faites jusqu'aujourd'hui — que la suppuration sera évitée et que les malades seront guéris sans marques. Il n'est cependant pas probable que ce résultat sera obtenu dans tous les cas; le nombre des exceptions sera bientôt démontré par les expériences; que je sache, on n'en connait pas, jusqu'à présent.

Comme curiosité, je citerai que, d'après des renseignements recueillis par le professeur Julius Petersen de l'Université de Copenhague, on a, au moyen âge, traité des varioleux par l'application de couvertures rouges, de bandes rouges dans le lit et d'un entourage rouge.

L'explication scientifique en était que la couleur rouge irritait le sang en produisant un exanthème plus fort, ce qui, d'après les idées de l'époque, constituait un avantage.

Dott. **G. Rebustello** (Torino):

Sull'attività funzionale del midollo delle ossa.

Dalle ricerche di Bizzozero e di Neumann e dalle osservazioni concordi di molti altri osservatori risulta come la produzione dei globuli rossi nei mammiferi abbia luogo durante la vita estrauterina specialmente per attività del midollo rosso delle ossa, ove i globuli rossi nucleati attivamente si moltiplicano per scissione indiretta. Venne anche accertato che la produzione dei globuli rossi aumenta notevolmente quando si sottoponga l'animale da esperimento a ripetuti salassi. Ora quale è invece l'influenza dell'aumento della massa sanguigna sul potere ematopoietico del midollo delle ossa? Non è a mia conoscenza che da alcuni sia stata ricercata. Perciò dietro consiglio del prof. Bizzozero ho intrapresa nel suo laboratorio una serie d'esperimenti in proposito, iniettando nell'animale una variabile quantità di sangue omogeneo ed esaminando poscia il midollo osseo.

Ho incominciato lo studio sulle cavie e sui cani, ed avendo ottenuto sinora risultati concordanti nei varii esperimenti, espongo brevemente i reperti principali, riservandomi di darne particolareggiato ragguaglio quando avrò compiute tutte le osservazioni che mi sono prefisso di fare.

Nelle giovani cavie, allo stato normale, il midollo osseo presenta numerose assai le emazie nucleate e di esse buon numero presenta il nucleo nei varii stadii della cariocinesi. Non è raro trovarne anche nella milza. Nel midollo osseo di questi animali mai, nelle condizioni fisiologiche, si riscontrano cellule globulifere o pigmentifere, mentre nella milza si trovano costantemente queste ultime e frequentemente le prime in proporzioni variabili.

Se ora si sottopone l'animale ad iniezioni di sangue omogeneo, e dopo qualche giorno se ne osserva il midollo delle ossa, si trova *che il numero delle emazie nucleate è notevolmente inferiore al normale e le forme di cariocinesi sono oltremodo rare.* È assai frequente riscontrare in tali midolli cellule globulifere e pigmentifere in proporzioni variabili; ho notato anzi che la loro frequenza nel midollo è in ragione inversa della frequenza nella milza.

Per nulla differiscono i risultati ottenuti sui giovani cani. Anche in essi le trasfusioni ripetute di sangue rendono scarsissime e fanno quasi scomparire le emazie nucleate nel midollo.

Noto ancora il fatto, che la presenza di cellule globulifere e pigmentifere, in proporzioni e numero variabili, è pressochè costante nel midollo osseo di questi animali anche nello stato fisiologico.

Risulta, adunque, dalle mie ricerche che la pletora globulare diminuisce nel midollo delle ossa la produzione dei globuli rossi.

Dott. **T. Carbone** (Torino):

Neurina e capsule soprarenali.

La natura tossica dei fenomeni che si osservano nella malattia di Addison, come pure di quelli che seguono alla estirpazione delle capsule soprarenali, è ormai, a mio giudizio, posta fuori di ogni dubbio. Le espe-

rienze di Abelous e Langlois e quelle di altri autori, i quali dimostrarono essere il siero di animali scapsulati capace di affrettare la morte di altri animali a cui erano state asportate le capsule, ne è una prova irrefutabile. Tutto tende a farci ammettere che le capsule surrenali siano destinate a rendere inattivo un veleno il quale si forma nell'organismo, e che la loro ablazione o la impedita funzione (malattia di Addison) sia costantemente seguita da una grave intossicazione. Quale è la natura di tale veleno? A questa domanda risposero in parte le ricerche del dottor Albanese, che potè constatare la grande sensibilità delle rane e (meno evidentemente) dei conigli scapsulati verso la neurina, e quelle del prof. F. Marino Zuco, che ottenne dall'orina di un addisoniano una piccola quantità di colina. Di più, i fratelli Marino Zuco pubblicarono di aver potuto, con iniezioni ripetute di neurina nei conigli, produrre parecchi dei sintomi della malattia di Addison, compresa la pigmentazione anormale. Se a tutto ciò aggiungiamo la scoperta del dottor Albanese (confermata da Abelous), che cioè la fatica accelera di molto la morte nel coniglio scapsulato e se ricordiamo che colina e neurina si trovano, secondo il Gautier, fra i prodotti regressivi della attività muscolare, la questione dell'intossicazione addisoniana ci si presenta ormai bene delineata in tutte le sue parti principali, fuorchè in un punto, sul modo cioè con cui la capsula rende inattivi i tossici del gruppo colinico.

Le mie ricerche sono state appunto indirizzate a chiarire questo lato della questione, e, a tale scopo, ho voluto innanzi tutto indagare il comportamento della neurina introdotta nell'organismo di cani normali e scapsulati e seguirne la eliminazione per l'orina. Il primo fatto che mi colpì in tale ricerca fu l'enorme differenza nel modo di reagire del cane normale rispetto allo scapsulato. Mentre il primo sopporta, senza presentare il minimo sintomo patologico, l'iniezione sottocutanea di piccole dosi di neurina, nel secondo si ha immediatamente la comparsa della salivazione e, dopo poche ore, l'insorgere di sintomi gravissimi, vomiti, scariche diarroiche, paralisi del treno posteriore. Il fatto è così evidente e così netto che non può lasciar luogo a ombra di dubbio. Si poteva adunque ammettere che, mentre nell'animale sano la neurina era rapidamente distrutta o fissata dalla capsula, nello scapsulato seguitasse a circolare e fosse quindi eliminata tal quale per l'orina. Per verificare l'esattezza di questa supposizione mi occorreva trovare un metodo che permettesse la ricerca quantitativa di piccolissime quantità di neurina nell'orina. Chi conosce quanto sia difficile il separare la neurina dalle altre sostanze basiche dell'orina, non si stupirà che tale risultato sia stato raggiunto solo imperfettamente e dopo una lunga serie di faticosi tentativi. Io mi contento di riportare come esempio due esperienze da cui si vedrà come, aggiungendo all'orina piccole quantità di neurina (in modo da avere soluzioni al 0.02-0.03 per cento) ho potuto ancora trovare la terza parte della sostanza aggiunta.

Riassumerò brevemente il metodo usato, perchè esso è, in alcuni particolari, originale, perchè lo credo applicabile anche alla ricerca di altre basi e infine perchè ha il pregio di dare un prodotto purissimo, quale raramente si ottiene con altri trattamenti. Ad una quantità misurata di orina si aggiungeva calce spenta in polvere ed una quantità pure misurata di soluzione concentrata di $CaCl^2$. Si filtrava, si precipitava l'eccesso di calce

con $CaCo^3$ in polvere e si misurava il filtrato ottenuto. A questo si aggiungevano 2 a 3 volumi di acqua e tanto acido cloridrico da ottenere un titolo dal 5 all'8 per cento. Si precipitava poi con acido fosfowolframico: il precipitato, lavato con HCl diluito, si decomponeva con acetato neutro di piombo a caldo, si filtrava, si lavava accuratamente il residuo e si svaporavano a dolce calore residuo le acque di lavatura, aggiungendovi qualche goccia di acido solforico. Ridotto il liquido a 20-30 cc. si precipitava con ioduro doppio di bismuto e potassio. Si raccoglieva il precipitato su di un piccolo filtro e si trattava filtro e precipitato con cloruro d'argento e acqua. Si filtrava e si lavava; nel filtrato non esisteva più nè iodio nè bismuto, ma semplicemente cloridrato di neurina e HCl, essendo il bismuto precipitato allo stato di sale basico ed il iodo fissato dall'argento. Il filtrato neutralizzato era mandato a secco a dolce calore, il residuo estratto con alcool ed etere; si cacciavano l'etere e l'alcool, si riprendeva con acqua e si precipitava con $AuCl^3$. La neurina era pesata allo stato di cloroaurato, dopodichè questo era bruciato per determinare la quantità di Au ed accertare la purezza del prodotto. È inutile dire che la neurina da me usata era ottenuta da una quantità pesata di cloro-platinato che decomponeva con H^2S dosando poi il platino.

Stabilito così il metodo di ricerca che, se non è ottimo, è il migliore che io abbia potuto trovare, ho eseguito parecchie esperienze su cani normali e su scapsulati, sempre usando della base vinilica. Poichè i risultati di queste esperienze sono quasi esattamente concordanti, mi contento di riferirne, qui appresso, due, come esempio di tutti. Da esse si ricava che la eliminazione della neurina per l'orina si comporta in modo eguale nel cane sano e in quello che ha subito l'asportazione dei tre quarti delle due capsule. Non feci esperienze coll'asportazione completa, perchè il cane non sopravvive che poche ore a tale operazione. Solo una piccola parte, al più un quarto, della neurina iniettata passa nell'orina; il rimanente, non essendovi ragione di ammettere altre vie di eliminazione, poichè, nei cani sani almeno, mancava il vomito e la diarrea, si deve ammettere che sia trasformato o trattenuto nell'organismo. Come spiegare tale risultato impreveduto, tale uniformità nel modo di eliminazione, contrastante colla differenza evidente nel modo di azione? Io credo che si possano per ora mettere avanti due ipotesi, che hanno tutte e due un certo grado di probabilità. Ricordiamo prima di tutto un fatto molto importante, rilevato dal Marino Zuco, che la neurina cioè (egli chiama neurina la base ossietilenica) è immensamente più tossica allo stato di fosfoglicerato che non allo stato di cloridrato. Ora, non è impossibile che negli animali scapsulati esista nel sangue una forte quantità di acido fosfoglicerico che, legandosi alla neurina, ne esalti di molto la tossicità.

Si sa che tale acido è contenuto abbondantemente nell'estratto acquoso delle capsule. Io mi propongo, continuando le esperienze che ho in corso, di mettere alla prova questa ipotesi, iniettando a cani anormali e a cani scapsulati la stessa dose di fosfoglicerato di neurina: se l'ipotesi è giusta, non si dovrebbe più, così operando, trovare nessuna differenza fra le due serie di animali.

D'altra parte alcuni studii, che ho intrapreso in unione al dottor Grandis, sulla sintesi della lecitina, mi fanno apparire non priva di fondamento

un'altra ipotesi, che cioè la neurina iniettata vada a prender parte alla formazione di composti lecitinici. In tal caso, mentre nell'animale sano la neurina troverebbe nelle capsule soprarenali ciò che le occorre per formare della lecitina, nello scapsulato, mancando questa fissazione, intaccherebbe le lecitine dei centri nervosi, dando luogo a gravi fenomeni di intossicazione. Io spero di poter presto decidere questa questione, sciolta la quale, potremo dire di avere completamente rischiarata la patogenesi del morbo di Addison.

Esperienza prima — 9 settembre.

Ad una cagna del peso di circa 15 kgr. si iniettano in tutto gr. 0.1275 di cloridrato di neurina sciolti in circa 15 c.c. di acqua:

alle 9.30′	6 c.c.
alle 10.30′	6 c.c.
alle 11.30′	3 c.c.

Si raccolgono nelle prime 24 ore dall'ultima iniezione 240 c. c. di urina.

Si addizionano con 8 c.c. di soluzione $CaCl^2$, ed eliminata la calce con CO^2 si lavorano 195 c. c. di filtrato.

Si ottengono gr. 0.0413 di cloroaurato di neurina, che bruciati danno gr. 0.0191 di Au, cioè il 46.24 per cento (teoricamente 46.25).

Il cane ha eliminato gr. 0.0147 di cloridrato di neurina.

Nelle 48 ore successive emette 344 di urina che non contiene neurina.

Esperienza seconda — 15 settembre.

Cane giovane del peso di 8700 gr. Si iniettano 0.1865 di cloridrato di neurina diluiti in circa 25 di acqua.

Iniezione di 3 c.c. alle 8.30, 9.30, 10.30, 11.30, 13.30, 15, 16, 17.

Emette nelle prime 24 ore 345 c.c. di orina. Vi si aggiungono 5 c. c. di soluzione $CaCl^2$. Filtrato dal carbonato di calce, se ne lavorano 300.

Si ottengono gr. 0.0723 di cloro aurato di neurina che bruciati danno gr. 0.0335 di Au, cioè 46.19 per cento.

Il cane ha eliminato gr. 0.0237 di cloridrato di neurina.

Nelle 24 ore successive emette 225 di orina senza neurina.

Esperienza terza — Cane giovane del peso di 12000 gr.

Il 20 settembre si asporta tutta la capsula destra e metà della sinistra.

Il 23 settembre si iniettano gr. 0.173 di cloridrato di neurina in 20 c.c. di acqua:

alle 8.30′	2 c.c.
alle 9.30′	2 c.c.
alle 11	3 c.c.
alle 13.30′	4 c.c.
alle 14.30′	3 c.c.
alle 15.30′	3 c.c.
alle 16.30′	3 c.c.

Verso le 19 compare salivazione: il giorno appresso (24 settembre) si trova il cane al mattino con abbondante bava alla bocca, paraplegico, rifiuta gli alimenti, ha parecchie scariche diarroiche.

Nelle prime 24 ore emette 320 gr. di orina. Vi si aggiungono 5 c. c. di soluzione $CaCl^2$; si lavorano 252 di filtrato. Si ottengono 0.0396 di cloroaurato di neurina, che, bruciato, dà grammi 0.0183 di Au, cioè il 46.06 per cento.

Il cane ha eliminato 0.0145 di cloridrato di neurina.

Esperienza quarta — Cane del peso di 15000 gr.

12 settembre. Si asporta la capsula sinistra e buona parte della destra.

16 settembre. Iniezione di 0.2307 di cloridrato di neurina in trenta di acqua.

Dieci iniezioni di 3 c.c. l'una d'ora in ora dalle 7 alle 17, verso le 15 salivazioni. All'indomani paraplegia, disappetenza, vomito e diarrea.

Il cane emette nelle prime 24 ore dall'ultima iniezione c. c. 440 di orina. Si aggiungono 10 c.c. soluzione $CaCl^2$. Si lavorano 350 di filtrato. Si ottengono 0.0571 di cloroaurato di neurina che danno 0.0266 di Au, cioè il 46.58 per cento.

L'animale ha dunque eliminato 0.0209 di cloridrato di neurina.

Analisi di controllo. — A 240 di orina si aggiungono 10 c. c. di soluzione cloridrato di neurina contenente 0.08504 di sostanza. Si aggiungono sette c.c. soluzione $CaCl^2$ e si lavorano 225 di filtrato. Si dovrebbero perciò trovare 0.0744 di cloridrato di neurina.

Si ottengono 0.0750 di cloroaurato con 0.0348 Au (46.40 per cento), corrispondenti a 0.0215.

Se ne è trovato circa il 28.9 per cento.

A 222 di orina si aggiungono 10 c. c. di soluzione cloridrato di neurina contenente 0.08504 di sostanza. Si aggiungono 7 c.c. soluzione $CaCl^2$ e si lavorano 182 di filtrato. Si debbono adunque trovare 0.0646 di neurina. Si trovano 0.0723 di cloroaurato contenente 0.0333 Au (46.05 per cento) corrispondenti a 0.0207 di cloridrato di neurina. Se ne trovò adunque il 32 per cento circa.

Prof. **V. Babes** (Bucarest):

Sur l'entéro-hépatite suppurée.

La Roumanie appartient à la zone pathologique orientale ou bien méditerranée. Ce n'est qu'aux Carpates que cessent la lèpre, assez fréquente en Roumanie, certaines fièvres bilieuses graves et surtout la maladie qui nous occupe. On dit, en général, que la dysenterie peut, dans certains cas, déterminer des abcès du foie, mais parmi certains cas de dysenterie dont j'ai fait l'autopsie en Hongrie, je n'ai pu constater cette liaison, tandis qu'en Roumanie une entérite, désignée aussi comme dysenterie, est régulièrement liée aux grands abcès du foie. La description des lésions de la dysenterie des pays chauds, donnée par exemple par Koch, correspond absolument à la lésion observée dans notre endémie.

De même que chez nous, il existe sans doute aussi en Egypte la vraie dysenterie; mais, chez nous au moins, elle n'est pas liée aux abcès du foie; nous verrons, en effet, que l'entérite liée à ces abcès est absolument différente de ce que nos maîtres anatomo-pathologistes appellent dysenterie,

et je suis heureux de me trouver en présence de M. Virchow qui a le plus grand mérite dans la détermination des lésions dysentériques.

Je me permettrai de donner ici le résumé de nos recherches étendues sur cette maladie, caractérisée *par une entérite ulcéreuse, ordinairement sans lésions dysentériques du colon ascendant, accompagnée des grands abcès, ordinairement uniques, du foie.*

1. *Les abcès du foie.* — Presque dans tous nos cas, nous avons trouvé des abcès profonds et volumineux de la grandeur du poing à celle de la tête d'un nouveau-né. On en trouve ordinairement un seul ou deux entourés de plus petits ou de foyers nécrotiques. Leur forme est ordinairement ronde. L'abcès commence par une mortification de plusieurs groupes de lobules suivie d'une liquéfaction du centre. On trouve, en effet, dans les abcès frais une paroi très épaisse, d'un jaune sale, d'une consistance pulpeuse, en voie de ramollissement et de liquéfaction. Parfois on trouve même, à la place des abcès, de grands foyers ronds bien limités, d'une couleur jaune-gris, de consistance pulpeuse et dont à peine le milieu est liquéfié, contenant un pus très dilué, presque séreux. En général, le pus de ces abcès est peu épais. On trouve à la surface interne des fragments pulpeux, des villosités simples ou ramifiées, formées de tissu hépatique, infiltrés de pus qui contiennent des restes de vaisseaux dans leur épaisseur. Cette paroi est formée d'un tissu hépatique mou, plus ou moins altéré, et tapissée d'une couche large, mortifiée, jaune, pulpeuse, infiltrée de pus. Plus tard la surface de l'abcès devient lisse et couverte de bourgeons charnus qui forment une membrane pyogène. On voit même, quelquefois, la poche se transformer en une voile de kyste fibreux, par la sclérose qui s'établit longtemps après.

Le pus contenu dans ces cavités peut être blanchâtre, filant ou sanguinolent, suivant la plus ou moins grande quantité de sang et de cellules hépatiques détruites qu'il contient. En général, le pus des abcès du foie contient peu de cellules.

Une section faite sur la paroi de l'abcès montre que le tissu du foie, qui entoure l'abcès, est très hyperhémié, les lobes dérangés et déformés, les cellules comprimées en différents sens et atrophiées. D'autres fois, on trouve une prolifération du parenchyme ou une transformation embrionnaire du tissu interstitiel. Les vaisseaux interlobaires sont dilatés et remplis soit de leucocythes, soit de cellules endothéliales proliférées, mais généralement d'une substance particulière, granuleuse, pâle. Leurs parois sont épaissies. Cette dilatation et cet épaississement des vaisseaux contribuent, outre l'action du liquide de la poche, à comprimer les cellules du foie.

Plus près de l'abcès, le tissu devient tout à fait uniforme; les cellules du foie, pâles, ne se distinguent plus des autres cellules. C'est dans cette partie qu'on trouve des formations ovalaires, vacuolaires, avec un petit noyau à la périphérie qui ne se colore pas par la safranine, beaucoup plus grandes que les leucocythes, de 40-50 μ. de diamètre, trouvées dans quelques cas (obs. IX, VIII, VII, IV et peut-être dans la IIIe). Leur description correspond à celle donnée aux amibes, mais il est difficile de se prononcer d'une manière absolue sur leur nature.

La membrane pyogène est formée d'une couche de cellules nécrosées sans noyaux, provenant en partie de cellules épithéliales, en partie de

leucocythes qui constituent une couche pâle et granuleuse. C'est ici qu'on trouve dans certains cas des microbes.

L'abcès peut s'agrandir, d'un côté, par la formation des foyers voisins, de l'autre côté, par la fusion suppurative de la membrane pyogénique et du tissu conjonctif environnant inflammé. Celui-ci se continue avec le tissu conjonctif périphérique de la veine-porte. De l'inflammation de celui-ci résultent des périphlébites et endophlébites qui, en suppurant, forment des expansions latérales par lesquelles l'abcès progresse.

Par ce développement à la périphérie, l'abcès a une tendance à s'ouvrir spontanément. Souvent nous l'avons trouvé près de la capsule, proéminant soit à la face convexe, au niveau du diaphragme, soit au bord ou sur la face inférieure. L'abcès peut s'ouvrir dans le péritoine (obs. III, IV, IX, XIII et XV), provoquant une péritonite mortelle.

Ces abcès diffèrent des autres formes de suppuration du foie.

On les distingue des *abcès pyémiques* qui sont plus superficiels, ayant la forme de saillies hémisphériques, jaunes, en *grand nombre* et de petite dimension, de la grandeur d'un grain de millet ou d'un petit pois. Ces abcès se montrent, au commencement, à la section du foie comme de petits îlots, jaunes opaques sur le fond rouge de la glande; ils contiennent un liquide puriforme. L'abcès commence par le lobule hépatique. Celui-ci, après la destruction moléculaire des cellules qui le constituent, se transforme en une collection purulente. Plusieurs petits abcès, en se réunissant, forment des foyers plus grands et remplis de pus. On y trouve toujours les microbes de la suppuration et jamais les formations amibes.

Ils se distinguent des *abcès biliaires* parce que ceux-ci ont comme siège les cavités des conduits biliaires. Dans ces formes d'abcès nous trouvons, comme causes, de petits calculs dans les canalicules biliaires et une inflammation catarrhale de ces derniers. Ils se montrent sous forme de petits abcès, de la grandeur d'un petit pois ou d'une noisette, remplis de pus mêlé à du mucus et coloré par les pigments biliaires en jaune ou vert prononcé. Sur une section de ces abcès, nous trouvons souvent encore des cellules cylindriques, puis une zone de cellules arrondies et du tissu conjonctif qui remplace la paroi du canal biliaire. Le parenchyme du foie est souvent intact, ou bien il présente les caractères du foie ictérique chronique ou de la cirrhose biliaire.

Il nous reste à faire la distinction entre les grands abcès et la pyléphlébite suppurée. Nous trouvons, dans celle-ci, que les abcès sont situés sur le trajet des ramifications moyennes et petites de la veine-porte, dont la paroi vasculaire a été détruite par la suppuration. Le tronc et les ramifications de cette veine sont oblitérés par un pus épais, mêlé avec de la fibrine ou des masses mortifiées. Leur tunique intime est épaissie et infiltrée de cellules plasmatiques; les autres tuniques sont aussi inflammées. Il existe donc ici une trombose de la veine-porte, une inflammation avec suppuration des tuniques du vaisseau et enfin des abcès situés entre les lobules hépatiques, renfermant, de même que les veines oblitérées, des masses de microbes.

2. *Intestin.* — Du côté de l'intestin, voici ce que nous trouvons.

A l'ouverture de l'abdomen, le côlon est rétracté, le péritoine qui le couvre est injecté et quelquefois couvert de fausses membranes, signes d'une péritonite commençante. Les parois sont épaissies et œdématiées.

Si nous ouvrons l'intestin, nous constatons des ulcérations de grandeurs variées, avec ce caractère particulier, qu'elles sont toujours situées le long des plis transversaux sur leur partie saillante. Dans un cas, on a trouvé des ulcérations petites, arrondies, cratériformes, correspondantes aux follicules.

Leur siège est, à peu près régulièrement, sur la première portion du côlon ascendant; ici on trouve, presque toujours, une grande ulcération transversale ou annulaire, occupant un pli transversal entier. Cette ulcération est la plus ancienne. Plus rarement, on trouve les ulcères sur le côlon transverse ou sur toute l'étendue du gros intestin.

Leur base est constituée de la couche sous-muqueuse tuméfiée, pulpeuse, jaune, et elle est recouverte d'une substance jaune, pulpeuse, puriforme ou gris sale, nécrotique.

Les bords sont ordinairement épaissis, quelquefois subminés. Autour d'eux la muqueuse est épaissie et infiltrée, œdématiée, congestionnée, formant une zone inflammatoire ou hémorragique.

Le tissu sous-muqueux, autour de l'ulcération, est souvent phlegmoneux, et ce phlegmon se prolonge ordinairement dans le tissu rétropéritonéal sousjacent.

Dans le reste du côlon ascendant, la muqueuse est injectée, œdématiée, tuméfiée d'une manière diffuse. Rarement elle est normale. Parfois on y observe une nécrose superficielle de l'épithélium comme au commencement de la dysenterie.

Dans quelques cas, par la confluence des ulcérations se produisent de grandes surfaces ulcéreuses. Dans un cas, l'ulcère transversal était si étendu qu'il formait un anneau complet, large de trois cent., situé au commencement du côlon ascendant.

Sur une *section*, examinée au microscope, on constate qu'au niveau des ulcères la muqueuse est détruite et substituée par une couche granuleuse, pâle, uniforme, renfermant des gouttes hyalines. Dans cette couche on trouve souvent une grande quantité de microbes. Ceux-ci restent là, ou font invasion dans la profondeur, de sorte qu'on peut les poursuivre jusque dans la couche des glandes et entre leurs cellules.

La couche glandulaire est totalement, ou en partie, détruite; il n'en reste que le cul-de-sac des glandes, les cellules des quelles sont proliférées et quelquefois en voie de kariokinèse; autrefois, elles sont détruites et séparées entr'elles par du tissu conjonctif hyperhémique et infiltré de cellules embryonnaires. Les vaisseaux environnants sont dilatés et avec un endothélium proliféré.

Ordinairement, la destruction s'étend jusque dans la couche musculaire. Mais, quelquefois, l'inflammation se propage aussi dans le tissu conjonctif qui sépare les couches musculaires jusqu'au tissu cellulaire sous-séreux. Elle y produit une infiltration phlegmoneuse du tissu rétropéritonéal, avec un exsudat granuleux, fibrineux, mêlé avec peu de cellules, jusqu'à la mortification et l'ulcération des couches et, par conséquent, à la perforation avec péritonite aiguë mortelle.

Les follicules lymphatiques subissent l'influence de l'inflammation, se remplissent de cellules lymphatiques, se tuméfient et font saillie à la surface de la muqueuse. Plus tard ils se ramollissent, se mortifient et s'éliminent laissant un petit ulcère, profond et arrondi.

Quand, à cause de l'irritation inflammatoire, beaucoup d'exsudat et de cellules embryonnaires s'accumulent dans le tissu de la muqueuse, celles-ci compriment les vaisseaux, entravent la circulation et produisent la nécrose d'une partie de la muqueuse. Si une partie plus étendue de la couche glandulaire se mortifie, il résulte des ulcérations à bords irréguliers, situées, en général, sur la partie saillante des valvules.

Sur les bords de l'ulcère, la muqueuse tuméfiée, épaissie et hyperhémique est souvent infiltrée de cellules embryonnaires, les vaisseaux sont dilatés et engorgés de sang; les glandes semblent plus volumineuses et plus longues; elles sont espacées par le tissu embryonnaire et œdématié. Le tissu cellulaire sous-muqueux est le siège d'un phlegmon; il est œdématié et infiltré et forme des cavités pleines de pus, communiquant par places, avec la cavité de l'intestin.

Il est à remarquer que les ulcérations avec microbes montrent une destruction plus profonde du tissu et un épaississement plus grand de la base de l'ulcère.

D'après ce que nous voyons, cette entérite diffère de la *dysenterie* proprement dite par ce que le *siège* de celle-ci est de prédilection le *rectum* et l'S iliaque, par la participation, à un degré plus avancé, des follicules qui font saillie à la surface, par la nécrose avec infiltration diffuse, mais superficielle de la muqueuse, d'une couleur grise ou jaune, par la forme irrégulière et le siège superficiel des ulcères frais, et par la tuméfaction des ganglions lymphatiques voisins dans la dysenterie.

Les parasites de l'entéro-hépatite suppurée.

Nous pouvons diviser nos observations, au point de vue des parasites, en trois groupes: 1° Abcès dans lesquels on n'a trouvé aucun parasite; 2° Abcès dans lesquels on a trouvé des formations particulières correspondant à celles décrites comme amibes, et 3° Abcès dans lesquels on a trouvé des microbes ayant les caractères des microbes pathogènes et qui, par leur disposition, expliquent les lésions.

1. Dans le premier groupe, il n'entre qu'un seul cas, celui de la IIe observation, dans lequel l'examen histologique n'a pu montrer ni la présence des amibes, ni celle des microbes, qui pourraient être la cause de la maladie. Dans d'autres cas, on n'a pas trouvé de microbes dans les sections, mais on en a trouvé dans les cultures; dans d'autres, au contraire, l'examen bactériologique est resté négatif, mais on a trouvé des formations particulières dans le pus et dans les sections.

2. Dans cinq cas, on a trouvé dans la paroi de l'abcès, dans les capillaires dilatés du voisinage du foyer purulent, des formations arrondies, vacuolaires, pâles de 30-50 μ de diamètre avec un petit noyau périphérique, à peine coloré par la safranine. Seulement dans deux cas on en a trouvé aussi dans l'intestin.

Cette description correspond à celle donnée par les auteurs aux amibes. Mais nous ne pouvons pas nous convaincre d'une manière absolue de la réalité de ces vues. Au point de vue des amibes trouvées dans les sections des intestins, nous devons également nous prononcer avec réserve. Quant aux formations trouvées dans nos observations, nous ne sommes pas absolu-

ment certains que ce ne soient pas des cellules gonflées, vacuolisées, provenant des cellules du foie ou de l'endothélium des vaisseaux. La présence de ces formations est souvent accompagnée d'une zone inflammatoire ou de prolifération du tissu.

Il est, en effet, rare de voir dans le pus frais des abcès, pendant la vie des malades, des mouvements amiboïdes. Au point de vue de l'inoculabilité des amibes, on ne peut pas savoir si l'entérite des animaux injectés avec des amibes ne soit pas causée par les microbes qui accompagnent ordinairement ces protozoaires. En outre, on trouve ces animalcules parfois dans les déjections diarrhéiques chez les hommes sains. Dans un cas, où nous avons injecté dans le rectum d'un chat le pus d'un tel abcès frais, l'animal est resté sain.

3. Dans le troisième groupe nous mettons plusieurs de nos observations, dans lesquelles on a trouvé diverses bactéries, sans y trouver, en même temps, les formations décrites plus haut.

De tels microbes ont été rencontrés dans les ulcères intestinaux et même dans le tissu détruit du fond des ulcères; mais leur rôle est discutable ici, où il existe tant de microbes intestinaux qui ont pu faire invasion dans les tissus détruits des ulcères. Il est donc plus important de chercher si ces mêmes microbes, ou d'autres avec une disposition caractéristique, se trouvent aussi dans le foie.

Dans quelques cas (obs. I^e^, IVe, V^e^ et X^e^), bien qu'il existe des microbes qui appartiennent aux mucogènes ou aux saprogènes, toutefois on ne leur trouve pas des caractères et une disposition qui expliqueraient la production des abcès. Dans d'autres cas, on trouve une entérohépatite-type dans laquelle le rôle essentiel des microbes de la suppuration n'est pas douteux.

Dans plusieurs de nos observations, nous avons trouvé, dans la paroi des abcès et dans le pus, des bacilles très fins, en gran nombre, difficilement colorables d'après Gram, ressemblant à des bacilles de la morve. Ces microbes existent dans la paroi des abcès et des ulcérations.

Ces bacilles ont pu être cultivés, mais l'expérience sur des animaux ne nous a pas donné de preuves suffisantes pour pouvoir les regarder avec certitude comme la cause des abcès. Seulement dans deux cas, où ces bacilles étaient disposés d'une façon caractéristique et en grand nombre, nous pouvions supposer ce rôle avec plus de probabilité.

Il va sans dire que les petits abcès pyémique et pyléphlébitique, souvent aussi ceux d'origine biliaire, renferment des masses énormes de microbes, dont le rôle essentiel dans la formation des abcès n'est pas douteux.

Conclusions

1. Sous le nom d'*entéro-hépatite suppurée* on doit comprendre un symptôme pathologique bien établi, composé de grands abcès du foie et d'ulcérations particulières du côlon ascendant, constituant dans notre pays une maladie endémique assez fréquente.

2. L'abcès du foie, chez nous, diffère, habituellement, de ceux observés dans l'occident de l'Europe et se rapproche des abcès des pays

chauds. Il est, à peu près toujours, accompagné non de dysenterie, mais d'une entérite ulcéreuse particulière du côlon ascendant, ayant les caractères suivants.

3. Cette entérite se caractérise et se distingue de la dysenterie par sa localisation au commencement du côlon; par son début sous la forme d'une infiltration phlegmoneuse du tissu profond de l'intestin; par l'absence de la nécrobiose superficielle diffuse caractéristique de la diphthérie; par des ulcérations transversales sur les plis ayant une base pulpeuse jaune et par une grande ulcération annulaire immédiatement au-dessus du cœcum avec une base gangreneuse; par la tendance au ramollissement de la paroi entière de l'intestin, à l'infiltration phlegmoneuse du tissu rétro-péritonéal et à la perforation; et enfin par ce que les ganglions voisins ne se tuméfient pas ou très peu.

4. Dans deux cas, cette entérite s'est développée de la façon typique décrite, en partant de vieilles ulcérations tuberculeuses.

5. Ces ulcérations sont le siège de divers microbes, dont les streptocoques et les protées mucogènes sont pathogènes, sans produire une maladie expérimentale analogue. Mais, dans aucun de nos cas, on n'a trouvé dans les ulcérations des amibes caractéristiques comme celles décrites par Lösch, Koch, Kartulis et d'autres.

6. Généralement la lésion du foie est plus récente que celle des intestins, de sorte que, en considérant les relations sanguines et lymphatiques abondantes qui existent entre la région du côlon ascendant et le foie, il est très probable que l'abcès du foie soit produit par le transport de substances irritantes, corpusculaires ou dissoutes, de l'intestin dans le foie.

7. L'abcès du foie, ayant cette origine, se distingue de l'abcès pyléphlébitique, biliaire, pyhémique, etc., par certains caractères. L'abcès est très grand, simple ou double, souvent environné de petits abcès secondaires, dont la paroi est épaisse, pulpeuse dans les cas aigus, jaune-pâle, et renferme un pus séreux pâle. La mort provient, dans ces cas, de la perforation de l'intestin ou de l'abcès.

8. L'abcès du foie contient un pus avec peu de cellules. La paroi montre une oblitération des capillaires intralobulaires par des masses granuleuses, provoquant la compression et la dégénération des cellules hépatiques.

9. Dans la paroi et dans l'abcès nous avons trouvé, dans plusieurs cas, des microbes pathogènes dans une disposition et avec un effet expérimental, qui prouve la relation causale qui existe entre l'abcès et ces microbes. Dans ces cas on ne trouvait pas les formations désignées comme amibes.

10. Dans d'autres cas, on ne trouve pas dans les abcès, ni avec le microscope, ni par les divers procédés de culture, des traces de microbes, ou, du moins, de microbes pathogènes, mais il y a des formations qui correspondent à la description des auteurs sur les amibes géantes dysentériques.

11. Enfin, il y a des cas où l'on ne trouve ni des microbes, ni ces formations.

12. Tandis que dans les cas avec microbes, nous admettons leur rôle essentiel pour la production de l'entérite et des abcès, dans ceux, où

nous trouvons les formations qui correspondent à celles décrites des auteurs comme amibes, nous n'avons pu nous convaincre du rôle essentiel de ces formations, parce que:

a) Nous n'avons pas vu sur ces corps des mouvements amiboïdes, dans les cas où nous avons assisté à l'ouverture, pendant la vie, des abcès du foie.

b) Même en trouvant dans certains cas des amibes dans les déjections des malades et en produisant par leur injection, chez les chats, une entérite, on ne pouvait savoir si d'autres agents, les microbes, n'avaient pas produit cet effet.

c) Quelquefois nous avons trouvé les amibes même dans les déjections diarrhéiques d'hommes sains.

d) Les formations trouvées par nous dans le foie et dans les ulcères de l'intestin, analogues à celles trouvées par les auteurs après la mort et décrites comme amibes, ne sont pas tout à fait caractéristiques. Elles peuvent très bien être interprétées comme cellules gonflées, vacuolisées, avec le noyau déplacé et atrophique, provenant des cellules du foie, de l'endothélium ou des cellules plasmatiques.

e) Le fait qu'en Egypte les amibes sont sans doute beaucoup plus fréquentes dans les déjections et les ulcérations que dans nos cas (elles sont identiques à celles d'Egypte) semble parler contre le rôle essentiel des amibes dans l'entéro-hépatite suppurée.

13. Nous supposons donc que dans l'entéro-hépatite suppurée endémique ces abcès du foie sont causés, dans certains cas, par des microbes déterminés, dans d'autres, par un virus inconnu; il n'est pas encore prouvé si, dans les cas où nous avons trouvé dans le cadavre les formations considérées comme amibes, il s'agit en effet d'organismes parasitaires et si les amibes trouvées dans les déjections des malades engendrent l'entérite et les abcès du foie.

Discussione

Prof. **V. Cornil** (Paris): La communication de Mr. Babes me remet en mémoire les résultats obtenus par l'examen des abcès du foie publié par Mr. Zancarol, médecin de l'hôpital grec d'Alexandrie. Là, dans ce pays où les amibes parasitaires ont été pour la première fois décrites par Mr. Kartulis, on ne trouve que rarement des amibes dans les abcès du foie. Par contre, on trouve souvent des bactéries de la suppuration, les staphylocoques, les streptocoques, etc. Pour ce qui est des bactéries de la dysenterie, on ne peut encore rien affirmer, car en outre des amibes décrites comme son unique cause et qu'on trouve dans la diarrhée, on a décrit des bâtonnets donnés aussi comme caractéristiques. MM. Widal et Chantemesse ont cru avoir trouvé un bacille spécifique, mais il s'agissait sûrement du bacillus coli. Si l'on peut faire une supposition relative à cette étiologie, il serait plutôt permis de penser que dysenterie et abcès du foie sont plutôt en rapport avec les microbes de la suppuration. Lorsqu'on compare les entérites pseudo-membraneuses et ulcéreuses observées chez les divers animaux, on peut s'assurer qu'elles ressemblent absolument les unes aux autres, au point de vue de leur anatomie

pathologique et cependant les microbes, avec lesquels elles sont en rapport étiologique, sont très variables et nombreux. Aussi tout est-il encore en suspens sur la cause véritable de la dysenterie humaine et des abcès du foie.

Dott. P. **Kaufmann** (Cairo): J'ai observé, comme prosecteur à l'école de médecine, de 35 à 40 cas de dysenterie en Egypte.

Je dois constater que, presque toujours, où il y avait une dysenterie typique avec les petites pièces caractéristiques de mucus sanguinolent, je trouvai dans ces dernières un assez grand nombre d'amibes.

Dans les ulcérations dysentériques je trouvai les amibes presque toujours dans le fond de l'ulcération. Je dois dire que, d'après mon avis, ces ulcérations commencent régulièrement d'une manière très circonscrite. Quant aux abcès du foie, j'en ai observé, dans la salle des autopsies, à peu près treize cas. Dans 6 ou 7 de ces 13 cas, je pouvais constater la présence d'une dysenterie en règle existant depuis longtemps. Dans le pus des abcès je constatai une fois plus d'amibes que d'autres bactéries. D'après mon opinion, la dysenterie tropique est causée par les amibes décrites depuis longtemps, et la plupart des abcès du foie sont la conséquence d'une dysenterie. C'est aussi prouvé par la statistique. Au Chili, par exemple, quand il y a des épidémies de dysenterie, il s'ensuit toujours des épidémies d'abcès du foie, après quelque temps. Je crois que les amibes, en faisant des ulcérations dans l'intestin, préparent le chemin à la fois à elles-mêmes et aux bactéries de la suppuration qui les accompagnent et qui contribuent le plus à l'origine des abcès.

Prof. B. **Morpurgo** (Ferrara): Demande si l'orateur antécédent n'a pas fait la recherche des amibes dans les veines de l'intestin, car il semble admettre l'hypothèse que les amibes soient transportées dans le foie par la voie des vaisseaux sanguins.

Prof. **Kaufmann**: Je n'ai pas fait de recherches dans les veines abdominales. En disant que les amibes et les bactéries entrent dans le foie par le chemin des vaisseaux j'ai voulu faire simplement une supposition.

Prof. R. **Virchow** (Berlin): La question première qui doit être recherchée concerne les altérations anatomiques des intestins dans la dysenterie. Y a-t-il plusieurs espèces de dysenterie qui peuvent être diagnostiquées selon les altérations? Jusqu'ici je ne connais pas d'observations concluantes. Les belles planches d'Annesley sur la dysenterie des Indes montrent les mêmes formes de nécrose et d'ulcérations que nous trouvons en Allemagne. Mais, peut-être, y a-t-il une différence; ce doit être l'objet de recherches ultérieures. La seconde question touche les cancers. Il paraît qu'on n'a pas trouvé les moyens pour déterminer les amibes à se laisser cultiver. Par conséquent, on ne peut pas dire si les amibes produisent un virus et si ce virus est irritant. J'ai vu chez M. Kartouki, à Alexandrie, des foies avec des abcès contenant des amibes; la présence des amibes dans les abcès est un fait absolument sûr. Mais ce fait n'est pas constant. Aussi mon opinion sur la valeur des protozoaires n'est pas fixée; il faut attendre. Rappelons-nous la forme curieuse de nécrose qui peut être produite par l'injection sous-cutanée ou par l'application externe de préparations mercurielles, et qu'on

doit interpréter comme le résultat combiné d'une invasion de microorganismes, contenus dans l'intestin, sur les places débilitées par le mercure. Le même fait se produit après les injections putrides. Peut-être le Congrès futur résoudra-t-il ces difficultés.

Prof. **C. Chenzinski** (Odessa): Les lésions hépatiques de la dysenterie, qui se rencontrent à l'hôpital d'Odessa et qui sont ordinairement définies comme des abcès du foie, se distinguent nettement de ces derniers par les caractères suivants: Le foyer d'un abcès nouvellement formé est entouré, à sa périphérie, d'un tissu hépatique grisâtre et en état nécrobiosique, tandis qu'au centre du foyer on trouve un liquide jaunâtre et trouble, dans lequel on trouve des petits fragments du tissu hépatique en état de nécrose et quelques leucocytes.

La suppuration n'est que consécutive à ces lésions, surtout quand le foyer est déjà ancien.

Ces foyers se rencontrent par deux, trois et plus dans un foie, et peuvent, du reste, communiquer entre eux. En résumé ces lésions ne sont que de nature nécrotique. (Stroganoff).

Prof. Dott. **H. Chiari** (Prag):

Ueber das Vorkommen von Typhusbacillen in der Gallenblase bei Typhus abdominalis.

Angeregt durch einen Fall von durch Typhusbacillen bedingter schwerer necrosierender Cholecystitis, der im April 1893 zur Beobachtung gelangte, unternahm *Chiari* an einem grösseren Sectionsmateriale das systematische Studium der Frage des Vorkommens von Typhusbacillen in der Gallenblase bei an Typhus abdominalis verstorbenen Menschen.

Es erschien das deswegen von Interesse, weil zwar mehrfache Angaben über das Vorkommen schwerer Cholecystitis bei Typhus abdominalis vorliegen so namentlich bei *Hölscher*, Typhusbacillen in den Gallenwegen bisher aber nur selten (*Gilbert et Girode*, *Létienne*, *Dupré*, *Guarnieri* und *Chiari*) nachgewiesen wurden.

Chiari untersuchte im Ganzen 22 Fälle von Typhus abdominalis und zwar 2 Fälle aus dem Stadium infiltrationis, 7 Fälle aus dem Stadium necroseos, 6 Fälle aus dem Stadium ulcerationis, 4 Fälle aus dem Stadium reparationis und 3 Fälle von Typhus recidivus.

Die Diagnose der Typhusbacillen stützte sich stets auf verschiedene Momente i. e. auf die Culturen in Agarplatten, im Agarstriche, im hohen Agar, im Gelatinestiche, auf Kartoffeln und in Milch, auf die negative Indolreaction in Bouillon, auf die Beweglichkeit, die Geisseln und die Entfärbung der Bacillen nach *Gram*. Die Virulenz der Typhusbacillen wurde durch intraperitoneale Injection bei Meerschweinchen geprüft.

In den 22 Fällen wurden 19mal Typhusbacillen aus dem Inhalte der Gallenblase cultiviert. Nur 3 Fälle waren negativ und zwar 1 Fall aus dem Stadium infiltrationis und 2 Fälle aus dem Stadium necroseos.

Die Typhusbacillen waren meist die einzigen Bacterien, die sich aus dem Inhalte der Gallenblase züchten liessen. Nur 4mal fanden sich daneben noch andere Bacterien.

Die Typhusbacillen waren meist in grosser Zahl in der Gallenblase vorhanden, wie das aus der Untersuchung der Deckglaspräparate hervorging.

Zu wiederholtenmalen fand sich Entzündung der Gallenblase und zwar 13mal unter den 19 positiven Fällen. Meist betraf die Entzündung nur die Mucosa, in einem Falle aber sämmtliche Wandschichten der Gallenblase.

Chiari zieht aus seiner systematischen Untersuchung den *Schluss, dass beim Typhus abdominalis überhaupt das Hineingelangen von Typhusbacillen in die Gallenblase keineswegs zur Ausnahme sondern im Gegentheile zur Regel gehört.*

Der Weg, den die Typhusbacillen einschlagen, um in die Gallenblase zu gelangen, könnte ein doppelter sein; entweder ascendieren sie vom Darme aus, wie das bei anderen Bacterien bestimmt vorkommt, oder sie kommen durch die Blutbahn in die Gallenblase, wofür namentlich die Experimente von *Blachstein* und auch eigene Experimente *Chiari*'s sprechen. Eine definitive Entscheidung darüber kann aber noch nicht getroffen werden.

Die Typhusbacillen können sich in der Gallenblase vermehren, da die Galle nach *Corrado* für sie indifferent ist. Für die Vermehrung spricht die oft sehr grosse Zahl der Typhusbacillen in der Gallenblase.

Bezüglich der *klinischen Bedeutung* des Hineingelangens der Typhusbacillen in die Gallenblase kann gezeigt werden, dass sie Cholecystitis erzeugen können, welche mitunter geradezu zur Todesursache wird. Weiter ist es wahrscheinlich, dass sie Cholelithiasis anzuregen vermögen und endlich, dass sie die Veranlassung zu eine Recidive des Typhusprocesses im Darme abgeben können, indem sie bei stärkerem Einfliessen der Galle in den Darm aus der Gallenblase in diesen gelangen und denselben neuerdings inficieren können.

Dott. **Font y Tornè** (Barcelone):

Constatation de nombreuses filaires (embryons) dans le sang et dans l'urine hémato-chyleuse d'un homme qui n'a jamais quitté l'Europe.

Vers la fin du mois de juin de l'année passée, un confrère (le docteur Pagès) m'envoya une urine hémato-chyleuse pour en faire l'analyse. Croyant y apercevoir des embryons de filaire je fis venir chez moi le malade (un paysan de Canet de Mar, petite ville maritime à 41 km. au nord-est de Barcelone et à 84 km. de la frontière française), et il me raconta que sa maladie avait commencé en 1876, quand il avait 18 ans, et que, depuis ce temps, il en a souffert peut-être vingt accès, qu'à cause de cette maladie il a été déclaré inutile pour le service militaire, après avoir passé quatre mois dans les hôpitaux de St. Sébastien et Victoria, que pendant une trêve de son mal il s'est marié en 1883, que ses deux enfants ont l'aspect sain, que l'accès actuel de sa maladie date de trois mois, s'étant présenté trois mois après l'antérieur, qui en avait duré cinq, que les accès sont caractérisés par l'apparition soudaine de douleurs au scrotum et à la région suprapubienne, de frissons et de chylurie, et que, quelquefois, ils sont accompagnés d'une diarrhée persistante, qu'il n'avait jamais quitté l'Espagne et que même il n'était sorti de son pays que les quatre mois qu'il était soldat.

Ayant constaté la lymphopathie scrotale et une lymphangiectasie inguinale peu prononcée, je pris du sang du bout d'un doigt: n'y trouvant pas ce que je cherchais (à 3 heures du soir du 4 juillet 1893), je me rendis au logis du malade, à minuit, et à la première préparation que je fis en présence du malade et d'un confrère, je trouvai les embryons en mouvement rapide. Dans l'une des préparations que je fis sur place je pus compter jusqu'à 25 exemplaires. Le lendemain j'examinai l'urine du malade et y découvris des embryons aussi vifs que ceux du sang.

N'ayant pas eu de nouvelles de ce malade, pendant six mois, je suis allé le trouver chez lui à Canet de Mar. Il se portait bien et me dit qu'il y avait trois mois que la chylurie avait cessé à la suite des bains de mer. Malgré cela, le sang, pris à minuit, contenait encore des embryons de filaire. Le nombre de hématies de l'échantillon était de 4,526,000 par millimètre cube.

M'étant procuré tous les documents officiels nécessaires pour prouver irréfutablement que ce patient avait contracté sa maladie sans quitter le pays où il demeure, je les ai présentés, le 14 février 1894, à la Société médicale de Barcelone appelée « Academia y Laboratorio de Ciencias médicas » en faisant des préparations de son sang séance tenante, où tous ont pu se convaincre de la réalité de ma découverte.

Le docteur Ballester, médecin de la ville de Canet de Mar, m'a communiqué qu'au cours de 14 ans il a eu deux malades de chylurie chronique récidivante, homme de 29 ans et femme de 23, guéris depuis onze ans le premier, et 3 la seconde, desquels il n'a examiné ni l'urine ni le sang.

Conclusions

La constatation authentique de ce cas prouve que c'est une erreur que de considérer la filariose comme une maladie exclusive des autres continents.

Canet de Mar (endroit que le malade n'a quitté que pour quatre mois, étant déjà filarieux) étant un lieu de retraite où viennent terminer leurs jours beaucoup de personnes qui ont demeuré longtemps en Amérique, il est probable que le germe de la filariose a été importé là par une de ces personnes.

Le climat doux de cet endroit rend possible l'évolution complète du parasite, qui se développerait, peut-être, sur vaste échelle si la ville ne possédait une bonne canalisation d'eau potable en abondance.

Prof. **N. Blagovestchensky** (Moskau):

Sur la question des infections mixtes.

Avant de procéder à l'exposition de mes recherches clinico-bactériologiques sur la question qui attire actuellement l'attention des esprits investigateurs des bactériologues et principalement des cliniciens sur les formes mixtes des maladies infectieuses, et l'influence d'un principe in-

fectieux sur un autre, dans l'organisme animal, je me trouve obligé de diviser mon rapport en trois sections.

En premier lieu, je ferai mention de ce qui a été fait par les bactériologues pour éclaircir cette question; secondement, j'exposerai d'une manière concise les observations cliniques et, finalement, je communiquerai mes observations personnelles sur les cas de choléra asiatique compliqués de l'érysipèle.

I. On peut considérer actuellement comme bien établi le fait de l'abolition de l'action pathogène de certains microbes, abolition produite par la présence d'autres bactéries. M. *Pasteur* a déjà remarqué que les bactéridies charbonneuses, inoculées simultanément avec d'autres bactéries, ne se développent pas dans le corps de l'animal et ne provoquent pas chez lui le charbon, et il en concluait, dans sa vue large des choses, que « tous ces faits autorisent, peut-être, les plus grandes espérances au point de vue thérapeutique. »

L'étude systématique de cette question est pourtant récente et due principalement à l'initiative d'*Emmerich* qui sur des lapins a mis le streptocoque de l'érysipèle en présence de la bactéridie charbonneuse; à cet effet, dans une première série d'expériences, il infectait préalablement les animaux avec le streptocoque de l'érysipèle avant de leur faire les inoculations de bactéridies charbonneuses. Dans une autre série, il introduisait sous la peau des animaux, qui présentaient déjà les symptômes caractéristiques de l'infection charbonneuse, une culture sur bouillon du streptocoque de l'érysipèle. Dans une troisième série, il a étudié l'influence d'une culture du streptocoque de l'érysipèle introduite dans le tissu cellulaire souscutané au point même où s'était déjà formée l'infiltration caractéristique du charbon.

La dernière série de ses expériences se rapporte aux résultats qu'on obtient en introduisant une culture de streptocoque dans l'appareil circulatoire des animaux atteints du charbon.

De toutes ces recherches, Emmerich arrive à conclure que le streptocoque de l'érysipèle s'oppose au développement des bactéries, puisqu'il est arrivé de cette façon à empêcher, chez un grand nombre d'animaux, l'infection charbonneuse de se produire et à sauver ceux des animaux qui présentaient déjà les signes caractéristiques de l'infection charbonneuse.

MM. *Watson-Cheyn* et *Pawlowsky* ont, d'une façon générale, confirmé les faits mis en évidence par Emmerich. Le premier de ces auteurs introduisait dans l'appareil circulatoire des lapins une culture de bactéridie charbonneuse et faisait immédiatement suivre cette injection d'une autre contenant une culture du streptocoque de l'érysipèle. Les animaux tombaient malades; mais ils se rétablissaient au bout d'un certain temps. M. Pawlowsky a démontré en plus que d'autres bactéries, comme le bacille de Friedländer, ou le *micrococcus prodigiosus*, sont aussi capables de contrecarrer l'action pathogène des bacilles du charbon.

M. *Bouchard* a démontré que les bacilles du pus bleu possédaient la même propriété. M. *Freudenreich* a entrepris une série d'expériences sur des lapins et des cobayes qui présentaient déjà l'infection charbonneuse aux différents stades de son développement; il inoculait à ces animaux des cultures pures et des cultures stérilisées du pus bleu.

En se basant sur ces recherches, il arrive à la conclusion que l'influence du bacille pyocyanique se manifeste chez ces animaux par un ralentissement de l'évolution de l'infection charbonneuse.

MM. *Guignard* et *Charrin* ont examiné sur des cobayes l'action des cultures mélangées du charbon et du pus bleu. Ils ont trouvé que la virulence des bactéridies diminue considérablement, au bout d'un certain temps, et que, bien que les animaux périssent, la survie est notablement augmentée.

MM. *Woodhead* et *Cartwright Wood* ont étudié, dans leurs expériences sur les animaux, l'action des cultures stérilisées du pus bleu sur l'évolution du charbon; ils introduisaient sous la peau des animaux infectés préalablement de charbon, des cultures stérilisées du pus bleu. Ils sont arrivés à arrêter de cette façon le développement fatal du charbon et un certain nombre d'animaux se rétablissaient.

M. *Bouchard*, après avoir reproduit les expériences des auteurs précédents, est toutefois arrivé à des conclusions différentes. Ce savant, sans nier une certaine influence des cultures stérilisées du pus bleu sur le ralentissement de l'évolution du charbon, n'a pourtant jamais vu les animaux guérir d'une façon définitive.

Par contre, M. *Buchner*, qui a examiné l'action des cultures stérilisées du bacille de Friedländer sur l'évolution du charbon, est arrivé à des conclusions qui confirment pleinement les résultats obtenus par MM. Woodhead et Cartwright Wood. Il a de plus remarqué que, sous ce rapport, l'action des cultures stérilisées du bacille est sensiblement plus forte que celle des cultures non stérilisées du même microorganisme.

Si, d'une façon générale, on admet comme démontré le fait de l'action thérapeutique des bactéries, il est nécessaire de se demander par quel mécanisme ces bactéries exercent cette action réciproque les unes sur les autres. Y a-t-il influence directe d'une espèce de bactérie sur l'autre, ou bien l'organisme infecté intervient-il lui-même dans les procès?

MM. Emmerich et Freudenreich admettent la dernière explication car, d'après leurs recherches, le streptocoque de l'érysipèle et le bacille du pus bleu n'empêchent pas le développement des bactéridies charbonneuses dans les cultures artificielles, où tous les trois poussent fort bien les uns à côté des autres. L'obstacle que ces microbes opposent au développement du charbon dans l'organisme, s'expliquerait parfaitement, si l'on admettait qu'ils exercent une action excitante sur les cellules des tissus.

M. *Charrin*, qui a examiné cette question au point de vue de l'antagonisme qui existe entre les bacilles du pus bleu et les bactéridies charbonneuses, est arrivé à conclure que le premier, le bacille pyocyanique, ***atténue la bactéridie charbonneuse en sécrétant des substances nuisibles pour elle, mais qu'il l'atténue également en épuisant les milieux nutritifs.*** Dans l'organisme, cette atténuation facilite, peut-être, l'activité des phagocytes, activité à laquelle viendraient s'ajouter encore d'autres facteurs qui, jusqu'à présent, ont échappé à l'attention des observateurs.

Pour élucider d'une façon plus précise ce rôle thérapeutique du microorganisme, nous avons entrepris, en 1890, à l'Institut Pasteur, des recherches spéciales, qui se rapportent plus particulièrement à l'action qu'exerce, sur le bacille du charbon, le bacille pyocyanique, c'est-à-dire le

microbe le mieux étudié au point de vue de l'antagonisme des bactéries. Le résultat immédiat de mes recherches bactériologiques permet les conclusions suivantes: 1° L'inoculation simultanée dans l'œil des bacilles pyocyaniques et des bactéridies s'oppose, dans la grande majorité, au développement de ces dernières, sans toutefois rendre les animaux, à quelques exceptions très rares près, réfractaires à une infection charbonneuse intérieure; 2° Les bacilles pyocyaniques, inoculés à une certaine distance des bactéridies, exercent sur ces dernières une action beaucoup moins intense; 3° Même en dehors de l'organisme, les bacilles pyocyaniques exercent une action d'arrêt très marquée sur le développement des bactéridies; 4° Le voisinage des produits de l'activité vitale des bacilles pyocyaniques composés d'une sorte de substance volatile (en ouvrant les chambres humides on était toujours frappé d'une odeur forte, désagréable) exerce une influence nuisible sur le développement des bactéridies.

II. Actuellement pas un des cliniciens contemporains ne refute la possibilité des maladies infectieuses aigues simultanées et mixtes, et la science l'admet comme une chose prouvée.

En 1870, *Steiner* communique ses observations sur la simultanéité de la rougeole et de la petite vérole volante et, plus tard, de la rougeole et de la scarlatine. Depuis lors, grâce à Steiner, ce fait attira l'attention générale et, en 1871, *Wolberg* communique ses observations sur un cas de scarlatine, dans la période de sa rémission, compliquée de vérole. *Herzog* pendant la même année, parle d'un cas de rougeole compliquée de scarlatine. *Dornig* décrit un cas de scarlatine compliquée au bout de dix jours de vérole. *Lasch* communique un cas de scarlatine compliquée au bout de 12 jours d'érysipèle et *Vigot* décrit un cas où l'érysipèle fut compliqué de scarlatine. *Netolsky* parle d'un cas de scarlatine compliquée au bout de cinq jours de vérole. *Beaver* cite deux cas d'une infection compliquée de fièvre typhoïde et de rougeole, et *vice versa*. *Wille* parle aussi d'un pareil cas. *Gläser* communique deux cas du cours simultané de fièvre typhoïde et de scarlatine. *Ayer* décrit deux cas du cours simultané de la scarlatine et de la petite vérole volante. *Klemann* fait mention d'un cas où après la vaccination se déclara la rougeole. *Neumann* publie deux cas d'érysipèle exerçant une influence bienfaisante sur les ulcères syphilitiques. *Schwimmer* parle aussi de l'influence sur les ulcères syphilitiques de l'*orchite* bilatérale et des glandes tuberculeuses au cou, durant l'érysipèle au visage et au cou, et il affirme que les glandes tuberculeuses ont disparu. *Beager* cite un cas simultané de typhus et de rougeole. *Schwarz* décrit deux cas de vérole compliquée d'érysipèle. *Hoenemann* communique deux cas de rougeole compliquée de scarlatine.

Dans la littérature russe la question des infections mixtes fut pour la première fois traitée par notre célèbre clinicien et notre maître immortel S. Botkine qui prouva le fait et rendit indubitable la possibilité des cas de formes compliquées de typhus. Ses élèves continuèrent leurs recherches dans la voie tracée par lui. Ainsi, en 1882, *Tschernoff* décrit trois cas de formes mixtes de scarlatine et de diphthérie. *Simanowitsch* publie un cas simultané de typhus et rougeole. *Brajnikoff* communique un cas de typhus où à la troisième *recurrence* parut la vérole. Dans le sang du malade se trouvaient les *Spyrochetae* d'Obermeyer. *Babinsky*, dans ses articles sur le traitement de la diphthérie par l'inoculation du strepto-

coque de l'érysipèle, fait mention de deux cas de diphthérie gangreneuse compliquée dans son cours par l'érysipèle. Dans les deux cas, grâce à la nouvelle infection, survint, dans l'état des malades déclarés désespérés, un retour subit vers la convalescence. Ce fait donna l'idée à *Babinsky* d'essayer, dans les cas graves de diphthérie, l'inoculation du streptocoque de l'érysipèle. Il s'est servi de la culture pure de *cocci* de l'érysipèle cultivée sur agar-agar. Les inoculations eurent un bon résultat, mais la rougeur de l'érysipèle fut beaucoup plus faible et le cours même du procès se distingua par la légèreté du tableau clinique. Cette expérience fut appliquée aux 14 sujets dont deux succombèrent à la période où l'érysipèle n'avait pas encore eu le temps de se déclarer. Quant aux autres douze, les plaques dans la gorge disparurent rapidement. Les glandes se sont amollies, la température a baissé et l'état général est devenu bien meilleur. *Schreider* prouve qu'à la suite de l'union du *bacillus* de la diphthérie et du *streptococcus* de l'érysipèle il se forme une toxalbumine plus vénéneuse que celle produite seulement par le bacillus de la diphthérie. *Vincent* a observé que le bacillus d'Ebert périt si on le sème conjointement avec le *bacillus prodigiosus*, et qu'au contraire il gagne de force si on le sème conjointement avec le streptococcus de l'érysipèle. Les observations des autorités précédentes furent confirmées récemment dans une séance de la société des médecins militaires de Moscou par Tschoutschkine qui cite sept cas d'une infection mixte. Dans cinq cas il constata l'érysipèle compliqué de rougeole, de pneumonie aiguë et de typhus. Dans deux cas ce fut la rougeole compliquée de typhus. Dans les cinq premiers cas, il n'a pas pu constater qu'une infection ait paralysé le développement de l'autre ou ait eu de l'influence sur le cours de la maladie. Au contraire l'érysipèle compliqué de rougeole, de pneumonie aiguë et de typhus fit même empirer ces maladies. En raison de ces données Tschoutschkine fait la déduction suivante:

1. Si à la période de l'éruption paraissent deux formes d'ébullition, leur cours se raccourcit et, dans ce cas, la dernière ébullition diminue l'intensité de la première et elle-même s'éteint plus vite.

2. La seconde forme de l'éruption donne la ligne oblique de la fièvre indépendante de la première, ce qui est un symptôme principal de l'existence dans le cas mentionné de deux principes d'infection.

Avec les déductions de M. Tschoutschkine je dois mentionner ici celles de *Fleischmann* ayant rapport au même sujet.

Voici son résumé:

1. S'il existe simultanément deux formes d'ébullition, le cours de toutes les deux infections se raccourcit et, dans ce cas, la seconde forme affaiblit l'intensité de la première et elle-même s'écoule plus rapidement.

2. A la période de la maturité de la vérole l'annexion de la scarlatine ou de la rougeole raccourcit le cours de l'infection de la première.

3. La rougeole à la période de l'éruption se raccourcit par l'annexion de la scarlatine.

4. La seconde forme d'ébullition donne la ligne oblique de la fièvre, indépendante de la première infection.

5. Quand il existe deux formes d'ébullition simultanée, le pronostic est plus grave si elles se trouvent séparément l'une de l'autre. Voilà toutes les

données que je suis parvenu à puiser dans la littérature existante concernant cette question.

Comme on peut le voir de cet aperçu concis, la question des infections mixtes est intéressante au plus haut point; elle est loin d'être résolue, se trouve à l'ordre du jour et demande à être étudiée sur des bases solides. Ainsi je pense que chaque fait prouvé d'une manière expérimentale sur les animaux, et, ce qui est encore mieux, observé par un clinicien près du lit du malade, éclaircira, de plus en plus, la voie vers la découverte de la vérité.

III. Avant de parler de mes observations clinico-bactériologiques sur les infections compliquées du choléra asiatique et de l'érysipèle, je dois faire mention dans quelles conditions et mise en scène j'ai dû travailler. Pendant la dernière épidémie du choléra asiatique dans la province Transcaspienne, foyer primitif de la maladie, au mois de mai 1892, d'où l'infection, au bout de deux mois, fut transportée sur les bords de la mer Caspienne et du Volga, cinq médecins bactériologues furent expédiés, par le ministère militaire, pour faire la connaissance la plus approfondie de cette maladie. Les points désignés pour le séjour des médecins spécialistes furent pourvus de laboratoires ambulants bactériologiques-hygiéniques admirablement adaptés pour les sortes d'observations requises. Ces laboratoires ambulants pouvaient être facilement transportés d'un point à un autre. Je fus envoyé dans l'oasis de Merv, presque le point central de la Province. Pendant que dans la partie occidentale de la Province l'épidémie se développait assez rapidement, dans l'oasis de Merv il n'y eut pas un cas de choléra jusqu'aux premiers jours du mois de juillet, lorsque dans les aouls de Medgéour, situés à l'orient de Merv, à la distance de 30 kilomètres, le choléra se déclara parmi les indigènes téquins. J'ai dû m'y rendre et j'y suis resté jusqu'au 19 juillet, époque à laquelle je fus rappelé à Merv même; il y eut un cas de choléra incontestablement importé des aouls de Medgéour.

A Merv on organisa le Comité sanitaire particulier, comme point d'observation pour l'exécution de toutes les mesures prises pour garantir le pays de l'importation de la contagion. Un hôpital, ayant autrefois servi à des troupes sédentaires, fut d'avance organisé avec une centaine de lits. Cet hôpital se trouvait à deux kilomètres de la ville.

L'établissement fut partagé en trois compartiments: celui des femmes; celui des hommes, comprenant un compartiment pour les malades graves, et un pour les convalescents; et le troisième pour les cas douteux. Une des chambres de l'hôpital devint le laboratoire.

Mais dès les premières tentatives faites pour l'examen des excréments des malades, d'énormes inconvénients se manifestèrent et s'opposèrent à la précision de l'examen, à savoir: 1° l'impossibilité d'isoler les microorganismes rejetés avec les excréments des malades, parce que le milieu, tel que le bouillon Schöfelius, milieu admirable pour la croissance du bacille du choléra, ne peut servir aucunement pour distinguer une forme d'une autre; 2° C'est reconnu que pour ces sortes de recherches le meilleur milieu est la gélatine 10 pour cent, mais elle ne pouvait pas supporter la température extérieure qui montait, pendant le jour, au soleil, jusqu'à 46° R. et le soir descendait à 32° R. Alors j'eus recours à la

mesure suivante: à trois mètres de l'hôpital, au nord, je fis creuser un puits à la profondeur de deux mètres, presque au niveau de l'eau souterraine; j'eus de la sorte un espace de la longueur de 2.5 mètres, de la largeur de 1.5 mètres et de la hauteur de 2 mètres. Le toit était fait de roseaux, sur lesquels on étendit une épaisse couche d'argile à l'état presque liquide. Au-dessus du sol, immédiatement sous le toit, je pratiquai une petite fenêtre pour laisser passer la clarté du jour.

Mon expérience fut couronnée du succès, car j'obtins, sous ce toit, une température qui, durant le jour, oscillait entre 17-19° C. et durant la nuit entre 16-18° C.

Grâce à cette dernière condition, j'ai pu faire un examen bactériologique sur la gélatine 10 pour cent. Les excréments des malades étaient recueillis de la manière suivante: le périneum et la région anale étaient lavés, préalablement, avec une solution de sublimé corrosif 1.1000 et ensuite arrosés abondamment d'eau bouillie; ce n'est qu'après ce procédé qu'on recueillait les excréments dans une petite tasse de porcelaine stérilisée. Les excréments recueillis de cette manière étaient portés dans le laboratoire, où on les exposait à l'examen et on les versait dans la gélatine dix pour cent des tasses Petri, qu'on transportait immédiatement à la cave. L'observation sur la croissance des colonies se faisait dans la cave, à la lumière de la lampe, parce que la lumière qui venait de la fenêtre était insuffisante pour les examens microscopiques.

Le microscope appartenait à la fabrique Zeiss.

J'ai eu recours, pour l'examen des colonies et pour les apprêts coloriés, aux systèmes $\frac{\text{AA}}{\text{Ok. 4}}$.

Les apprêts étaient coloriés exclusivement par la solution aqueuse de fuchsine, séchés et exposés dans le baume du Canada.

Je vais maintenant décrire les cas de choléra asiatique compliqué dans leur cours par l'érysipèle.

Le premier cas fut celui d'un Sarte M. X., âgé de 47 ans. Il fut reçu à l'hôpital le 27 juillet 1892. Voici les symptômes de sa maladie: hier à onze heures du soir diarrhée, forts gargouillements et coliques dans la région iléocœcale. Pendant la nuit, vomissements réitérés, crampes dans les extrémités inférieures, bleuissements aux doigts des pieds et des mains. Accès réitérés des crampes, extrémités froides; pouls faible, facilement comprimé, 100 p.; température 36°.5; respiration 24 par minute. Selles liquides d'un caractère de jus de riz, inodores. Pas d'urine. Des ensemencements de ces selles furent faits sur la gélatine 10 pour cent. Traitement: des bains à 28° R., du vin, des morceaux de glace, salol 0.3-0.5 chaque deux heures. Massage des extrémités durant les accès des crampes.

27 juillet. La nuit assoupissement. Les vomissements sont moins fréquents. Six selles dans les 24 heures. Vin excitant, camphre et salol 0.4 chaque deux heures. Pouls faible, 98; température 36°.2; respiration 24. Les crampes plus faibles. Une apathie générale; à peine obtient-on quelques mots de réponse; cyanose ou bleuissement. Pas d'urine. Des bains chaque trois heures à 28° C. La température, le soir, 36° C.; le pouls faiblement comprimé, 92; la respiration, 23. Les selles incolores, inodores et une réaction alcaline très prononcée.

28 juillet. Dans les selles des colonies caractéristiques du choléra asiatique. Sur les apprêts microscopiques les bacilles du choléra. Nuit d'insomnie. Crampes plus faibles; à 8 h. du matin un léger frisson. La température 37°.8; le pouls est meilleur jusqu'à cent; la respiration 21. Les crampes disparaissent; pas de bleuissement, un seul accès de diarrhée. Sur les narines la rougeur caractéristique de l'érysipèle, une sensation douloureuse à la moindre pression. Vers le soir un frisson très fort, la température 39°.4, le pouls 106. Des narines la rougeur de l'érysipèle s'étend sur les joues. La ligne de démarcation entre la rougeur et la peau intacte est très prononcée. Le long de cette ligne, sur la superficie de la peau, on fait des incisions de bistouri et le contenu est transporté à l'aide d'une aiguille de platine sur la gélatine agar-agar. Des compresses de marli imbibées de sublimé corrosif appliquées sur la région inflammée et changées au bout d'une heure.

29 juillet. Nuit assez calme; température 38°.4, pouls 96, respiration 20. Pas de selles et de vomissements. Absence de crampes et de bleuissements, très peu d'urine avec albumine. L'inflammation s'étend sur les deux joues, mais lentement. Le soir température 39°.4, le pouls 110. Léger délire. Une vessie remplie de glace est posée sur la tête.

30 juillet. Vers le matin sommeil tranquille; température 37°.8, pouls 90, respiration 20. L'inflammation ne s'étend plus et pâlit. La sensation de douleur à la palpation a disparu. Douleurs dans la région iléocœcale. Sons tympaniques. Urine plus abondante avec albumine, vers le soir; température 38°.1, pouls 90. Pas de selles.

31 juillet. Dans le milieu nutritif une croissance caractéristique du streptococcus de l'érysipèle. Sur les apprêts microscopiques les chaînes du streptococcus; température 37°.2, le pouls 84. Nuit tranquille. La surface inflammée pâlit visiblement. Appétit. Nourriture: bouillon, un œuf et du pain blanc. Urine plus abondante avec albumine. Le soir, température 37°.5, pouls 80, respiration 19.

1er août. La surface des parties inflammées de la peau du nez et des joues se lézarde; température 37°.1, pouls 78. L'appétit augmente. Urine de plus en plus abondante. Traces d'albumine. Sensibilité satisfaisante. Le soir température 37°.3, pouls 76.

2 août. La peau inflammée commence à s'écailler. Sensibilité bonne. Urine 900 cent. cub. Quelques traces d'albumine. Le sommeil et l'appétit sont bons; température 37°.1, pouls 74, respiration 18. Depuis lors la maladie prit son cours ordinaire, l'état du malade s'améliora de jour en jour et il quitta l'hôpital bien portant, après y avoir passé 25 jours.

Le second cas. — Le sujet est aussi un Sarte, K. O., âgé de 44 ans; il entra à l'hôpital le 3 août et fut installé à côté du premier malade. Il est venu de lui-même à l'hôpital demander du secours. A l'aide d'un interprète j'ai appris que, pendant la nuit, il a eu de la diarrhée et des vomissements, et, vers le matin, des crampes dans les extrémités inférieures. A l'examen j'ai constaté une faiblesse générale, yeux enfoncés, langue sèche, apathie. L'oreille droite est couverte d'eczéma avec des écorchures sur la surface. Le pouls est descendu à 40°, la température est à 37°.7. Les extrémités froides. Bleuissements et crampes. Selles fréquentes, liquides, inodores. On fait des ensemencements. Pas de changements dans le cœur, les poumons,

le foie et la rate. Sensation douloureuse dans la région iléocœcale. Mouvement dans les intestins. Pas de vomissements.

Traitement: des bains chauds à 28° R., du vin, des globules de glace et salol 0.5 chaque 3 heures. Sinapismes et massage des extrémités inférieures. Les crampes disparaissent au bout de trois heures, mais les selles continuent assez abondantes. Vers le soir la température est à 36°.4, le pouls à 90. L'activité du cœur est faible. Bains à 28° R. pendant dix minutes, sinapismes et massage des extrémités inférieures. Les crampes diminuent visiblement. Vers le soir, température 36°.2, pouls 98, respiration 22. Jusqu'à dix heures huit accès de diarrhée. Faibles bleuissements, température 31°.2, pouls 94. Pas d'urine. Vers les trois heures de la nuit, grâce aux excitants, la température monte à 36°.1, le pouls à 94; les bleuissements continuent. Les crampes, grâce au massage, diminuent. Le malade avale des globules de glace avec avidité.

4 août. Le reste de la nuit s'est passé dans l'assoupissement. Il a eu quatre accès de diarrhée, les gargouillements sont forts dans la région iléocœcale, la température est à 36°.0, le pouls à 92. Pas de vomissement. Les crampes rares et faibles. Un bleuissement. Pas d'urine. Le malade s'est assoupi et c'est avec peine qu'il répond. Il est d'une maigreur excessive, les yeux enfoncés, entr'ouverts. Une selle liquide. A huit heures du soir, après le bain, la surface de la poitrine se couvre d'une sueur gluante. Pas de crampes. Pendant la nuit la température est à 36°.0, le pouls à 90. On administre des excitants. Pas d'urine.

5 août. Nuit sans sommeil. Mal de tête et douleurs à l'oreille droite. A l'examen le bord de l'oreille est un peu enflé et, en même temps, brûlant. La température est à 36°.5, le pouls à 96. Un seul accès de diarrhée. Pas d'urine. A 2 heures le malade se plaint d'avoir mal à l'oreille droite, surtout à l'attouchement. Toute l'oreille extérieure est enflée et rouge; la température est à 38°, le pouls à 96. Plus de selles. Pas des crampes. Dans les excréments ensemencés 2 formes de colonies; la plus caractéristique et abondante est celle du choléra asiatique, et, par ci, par là, des typiques colonies de bac. *coli com.;* sur les apprêts microscopiques des organismes caractéristiques de toutes les deux formes. Vers le soir la rougeur de la surface inférieure de l'oreille passe sur le cou dans la région du *processus mastoidei.* Une sensibilité excessive à l'attouchement. Pas d'urine. Les excitants sont abandonnés. Application de compresses froides de sublimé corrosif 1.1000 sur toute la surface inflammée. (Je ferai remarquer ici, que l'on prenait un si grand soin des malades, que l'hôpital recevait tous les jours de l'Aschabade de la glace artificielle dans des caisses enveloppées d'un feutre épais). Le soir le malade a des frissons; temp. 39°.4, le pouls 106, respiration 22. Des incisions sont faites sur la surface de la peau à la ligne de la démarcation, entre la rougeur et la peau intacte, et le contenu est transporté à l'aide d'une aiguille de platine dans un milieu nutritif. L'érysipèle s'étend sur tout le visage.

6 août. Pendant la nuit faible délire. Pas de selle. Pas d'urine. La température 39°.0, le pouls 98. La rougeur reste dans les mêmes limites; sur le bord de l'oreille l'épiderme est soulevé en forme de pustules remplies d'une lymphe transparente. Le contenu est posé sur un verre séché et colorié avec du bleu de méthylène. Sur les apprêts pas de microorga-

nismes; vers le soir la temp. 39°.3, le pouls 108. Faible diarrhée. Pas d'urine. Le malade avale des globules de glace, mais en petite quantité.

7 août. Nuit plus tranquille. La temp. 37°.8, le pouls 90. La rougeur de l'érysipèle pâlit et ne s'étend plus. Un peu d'urine avec de l'albumine. Compresses de sublimé corrosif. Le malade demande à manger. On lui donne du bouillon et la moitié d'un œuf. Vers le soir la temp. 37°.9, le pouls 92.

8 août. Un sommeil de quatre heures à peu près. La température 37°.5, le pouls 88. Le matin il demande à manger. On lui donne du bouillon, un œuf et du pain blanc. L'épiderme inflammée a fortement pâli. Les pustules se sont crevées et commencent à sécher. L'urine devient plus abondante. De l'albumine. Dans les colonies ensemencées une croissance caractéristique du streptocoque de l'érysipèle. Sur les apprêts microscopiques coloriés des chaînes du streptocoque de Felheisen.

9 août. Une bonne nuit; la temp. 37°.1, le pouls 80. L'appétit se manifeste. L'épiderme inflammée, en séchant, crève et s'écaille. L'urine est plus abondante. Traces d'albumine. Le soir la temp. 37°.2, le pouls 76. L'appétit s'améliore.

10 août. La sensibilité est satisfaisante, le sommeil tranquille; la temp. 37°.0, le pouls 78. L'urine augmente. Des bains à 28° R. pendant 15 minutes. Le malade a une selle. Depuis ce jour il commence rapidement à se rétablir et, le 20 août, il quitte l'hôpital, tout à fait bien portant.

Presque en même temps que cet individu, deux femmes atteintes du choléra tombent malades de l'érysipèle. Il est à remarquer que la communication entre les compartiments des hommes et des femmes était complètement libre, et le personnel sanitaire circulait constamment d'un compartiment à l'autre. Il fut impossible d'éviter cet inconvénient, vu que l'épidémie sévissait encore, et on se ressentait quelque peu du manque de service. Aussi il n'y eut rien d'étonnant que l'érysipèle se déclara dans le compartiment des femmes.

Voici la description de ces deux cas.

Le troisième cas. — La femme d'un soldat, F. P., âgée de 23 ans, fut amenée à l'hôpital, le 31 juillet 1891, avec les symptômes suivants:

Bleuissement aux doigts des extrémités inférieures; langue sèche; excréments réitérés, liquides et ressemblants à la solution de riz; la temp. 36°.2, le pouls faible 102, la respiration 24. Apathie générale. Accès de crampes réitérés et forts; soif. Le cœur, les poumons, le foie, la rate dans leur état normal. Pas d'urine. Douleur dans la région iléocœcale et un fort gargouillement. Les ensemencements des excréments sont faits sur la gélatine dix pour cent et versés dans des tasses Petri.

Traitement: Bains chauds à 29° R., vin, globules de glace, salol 0.3 à 0.5 toutes les 2 heures.

A une heure de la nuit la temp. 36°.2', le pouls 108. La diarrhée et les crampes continuent. Le bleuissement ne passe point.

1 août. Nuit sans sommeil; huit accès de diarrhée liquide, inodore. La temp. 36°.5', le pouls 108. Les crampes, grâce au massage, plus faibles, mais le bleuissement dure encore. Pas de délire, mais une apathie complète. Pas de vomissement. Peu d'urine et mêlée d'albumine. Après un bain à 29° R. l'état général s'améliore. On administre du cognac à la

glace. Les gargouillements continuent. Vers le soir l'activité du cœur diminue, la température est à 36°.2. Traitement: Valer. aether. 20 gouttes par heure. Crampes plus faibles.

2 août. Pendant la nuit 3 selles; la temp. 36°.0; le pouls 102, très faible et facilement comprimé. Pas d'urine. Apathie complète. Dans les ensemencements deux formes de colonies: celle du choléra asiatique et celle du bac. *coli com.* La dernière est trois fois moins nombreuse que la première. Sur les apprêts microscopiques toutes les deux formes de microorganismes sont exprimées d'une manière caractéristique. Vers le soir, la temp. 36°.2, le pouls 110, la respiration 24. Pendant la journée trois selles tout à fait liquides. Très peu d'urine (à peu près deux cuillers de table) avec de l'albumine et une réaction acide.

3 août. Pendant la nuit sommeil interrompu, la température 36°.3, le pouls 98. Pas d'urine. Deux selles. Un peu d'urine. Des bains à 29° R. sont d'un bon effet. On administre du vin, du salol 0.4 chaque deux heures. Les crampes deviennent plus faibles et périodiques. La langue sèche. Pas d'appétit. Vers le soir un frisson; la tempér. 37°.9, le pouls 102. Pas de selle. De la douleur à la joue droite, dont l'épiderme est, de plus, légèrement rougi. Léger mal de tête. A 9 heures du soir la temp. 39°.0, le pouls 110, la respiration 24. A la joue la rougeur caractéristique de l'érysipèle, qui envahit la joue et une partie du nez.

Comme dans le cas précédent on fait les mêmes ensemencements du contenu des pustules avec le résultat analogue. Application de compresses froides de sublimé corrosif. Excitation et délire. Les bains et les excitants sont abandonnés. On donne au malade une tasse de bouillon et un œuf. A 2 h. de la nuit la tempér. 39°, le pouls 102.

4 août. Mauvaise nuit. La temp. 39°.4, le pouls 106. La région inflammée s'est à peine agrandie. La sensibilité de la douleur est plus faible à l'attouchement. Un peu d'excitation. Une vessie avec de la glace est appliquée à la tête. Elle n'eut qu'une selle liquide. Un peu d'urine avec de l'albumine. Sans interruption des compresses de sublimé corrosif. Le soir la temp. 36°.6, le pouls. 112, la respiration 23. Mal de tête.

5 août. Sommeil interrompu, léger délire; la temp. 38°.6, le pouls 100. La rougeur de l'érysipèle ne s'étend plus. Une seule selle liquide. Maigreur excessive du corps. (Le sujet avant la maladie avait beaucoup d'embonpoint). Durant 24 h. deux tasses de bouillon, œufs et près de 50 grammes de pain blanc. L'excitation est plus faible. Le soir la temp. 38°.5, le pouls 100. L'urine plus abondante et avec de l'albumine.

6 août. La nuit est plus tranquille que la précédente. La rougeur commence à pâlir visiblement. La temp. 37°.6, le pouls 84. L'appétit revient. Pas d'excitation. Dans les cultures une croissance typique de streptocoque de l'érysipèle. Sur les apprêts microscopiques str. Theleisini. Le soir la temp. 37°.4, le pouls 86. La sensibilité s'améliore.

7 août. Une bonne nuit, la température 37°, le pouls 80. L'urine plus abondante, mais encore avec de l'albumine. L'épiderme inflammé commence quelque peu à s'écailler. L'appétit augmente. Des bains à 28° R. Faible transpiration. Le soir la temp. 37°.2, le pouls 76.

8 août. Le sommeil tranquille. La température 37°, le pouls 72. L'épiderme s'écaille plus visiblement. On continue les compresses de sublimé

corrosif. La quantité d'urine monte à 600, mais avec de l'albumine. Dès lors la maladie suit son cours habituel et la malade commence à se rétablir visiblement. Le 18 août elle quitte l'hôpital tout à fait bien portante.

Le quatrième cas. — Ce fut une sœur de Charité de la section des femmes, âgée de 26 ans, la seule personne de tout le personnel sanitaire de l'hôpital, qui fut atteinte du choléra.

E. P. faisait son service avec un dévouement plein d'abnégation et gagna la contagion d'une manière accidentelle et inattendue. Je tenais rigoureusement à ce que toutes les mesures de précaution fussent strictement observées, et de tout le personnel sanitaire, composé de 36 personnes, il n'y eut qu'une seule victime de la contagion.

La maladie s'est déclarée dans la nuit du 1er août par des accès de vomissements, de la diarrhée et des crampes. La temp. 36°.6, le pouls 94. Pendant la nuit, elle eut plus de dix accès de diarrhée. Les vomissements se répétèrent à l'intervalle de 15 à 20 minutes. Traitement: glace, massage, bains à 29° R.

2 août. Pas de vomissement. Des excréments liquides, parsemés de flocons inodores et sans forte réaction alcaline. Les ensemencements sont faits sur de la gélatine 10 pour cent; la température 36°.2; le pouls faible, 98. Pas d'urine. Tous les organes intérieurs restent sans altération. Les crampes sont fortes. Le bleuissement visible. Pendant la journée sept selles. Apathie. Le soir la température 36°.0, le pouls 96, la respiration 21. Des douleurs dans la région iléocœcale, des gargouillements prononcés. Traitement: cognac à la glace, salol 0.4 à 0.6 chaque 2 h. et bains.

4 août. Nuit sans sommeil. La temp. 36°.0, le pouls 96. Pas de vomissements. Pendant la nuit cinq selles. Les extrémités froides. Les crampes plus faibles. La langue sèche, soif. Pas d'urine. Faiblesse générale. Une maigreur visible. Vers le soir la temp. 35°.9, le pouls 96, l'activité du cœur de plus en plus faible. Traitement: vin et Valer. aether. 25 gouttes chaque heure. Les crampes augmentent. Massage énergique et sinapismes.

4 août. Une nuit sans sommeil. Quatre selles liquides, mais peu abondantes; la temp. 36°.0′, le pouls 94. Un peu d'urine avec de l'albumine. Les crampes diminuent. La région du ventre très aplatie. La langue sèche. Les yeux enfoncés. Apathie. Pendant la journée des accès de diarrhée rares et faibles. Dans les ensemencements sur la gélatine 10 pour cent des colonies caractéristiques du choléra asiatique. Vers le soir la temp. 37°.6, le pouls 98. A 11 heures du soir des frissons; la température 38°.6, le pouls 104. Une douleur au front et au-dessus du sourcil gauche, couverts d'une rougeur, et une enflure de la grandeur d'un franc avec un bord inégal. Une compresse de sublimé corrosif est appliquée. Pas de crampes. Selles faibles. On effectue des ensemencements sur de la gélatine 10 pour cent. A 3 heures la temp. 38°.3, le pouls 96, la respiration 22.

5 août. Vers le matin un peu de délire. La rougeur d'un caractère d'érysipèle a envahi toute la partie gauche du front, à une imperceptible distance des cheveux. La temp. 39°.2, le pouls 108. On applique des compresses de sublimé corrosif chaque 20 minutes. Pas de vomissements. On donne à la malade une tasse de bouillon et un œuf. Vers le soir la rougeur s'étend sur le nez et le sourcil droit. Sensibilité à l'attouchement. Des incisions superficielles sont faites sur la ligne de démarcation entre

l'épiderme inflammé et la peau encore intacte, et le liquide recueilli est ensemencé sur de la gélatine 10 pour cent. Agar. La temp. 39°.8, le pouls 110. Ni urine, ni selle. Les crampes disparaissent.

6 août. Pendant la nuit un sommeil interrompu. La temp. 38°.5, le pouls 100. La rougeur ne s'étend point. A quelques endroits de la peau l'épiderme est soulevé par de petites pustules, remplies d'une lymphe claire et transparente. De cette lymphe recueillie des ensemencements sont faits sur la gélatine et des apprêts microscopiques, où il n'y a aucun indice de microorganismes. Traitement: bouillon, œuf et pain blanc. A 7 heures du soir la temp. 38°.2, le pouls 98. Un court sommeil.

7 août. Dans les ensemencements, faits le 4 août, d'admirables colonies de choléra asiatique. La temp. 38°.0, le pouls 96. La rougeur ne s'élargit point. Pas de diarrhée. Près de quatre cuillerées d'urine rougeâtre et avec de l'albumine. Nourriture: vin, œuf et pain blanc. Vers le soir la temp. 37°.8, le pouls 94. Des compresses de sublimé corrosif 1:1000 sont posées sans interruption.

8 août. Sommeil interrompu. La temp. 37°.5, le pouls 90. L'épiderme inflammé pâlit. Un peu d'appétit. De l'urine près de 200 c.c. avec de l'albumine. La sensibilité meilleure. Le soir la temp. 37°.2, le pouls 86. Nourriture: vin, bouillon et du pain blanc.

9 août. La rougeur de l'épiderme inflammé pâlit visiblement; la temp. 37°.0, le pouls 80. Un sommeil passable. Appétit. De l'urine 250 c.c. troublée et avec de l'albumine.

10 août. L'épiderme inflammé commence à s'écailler. La temp. 37°.1, le pouls 80, la respiration 19. Un bon sommeil. La sensibilité parfaite, l'appétit augmente. Vers le soir la temp. 37°.2, le pouls 78. Une faible selle liquide. L'urine près de 400 c.c. avec de l'albumine.

Je ne m'arrêterai plus sur la période de la convalescence; elle fut propice, et la malade, au bout de sept jours, reprit ses occupations ordinaires. Il n'y eut plus à l'hôpital de cas d'érysipèle. Les cas ci-dessus mentionnés de choléra compliqué d'érysipèle furent les premiers observés pendant la seconde période du choléra asiatique.

Dans la seconde section de ce rapport il était dit que l'érysipèle, s'étant joint à la diphthérie, eut une puissante influence sur l'issue d'une forme pénible de diphthérie (Babinsky). Il y fut aussi constaté (Schwiman et Heumann) l'influence bienfaisante du procès de l'érysipèle sur le cours des ulcères syphilitiques et des glandes tuberculeuses.

Je suis loin de vouloir résoudre la question et je me permettrai de citer les paroles du grand penseur français M. Pasteur, tirées de son rapport à l'Académie Française sur l'influence des bacilles du choléra des poules sur le développement du charbon. « Tous ces faits », dit Pasteur, « autorisent peut-être les plus grandes espérances au point de vue thérapeutique. »

Quant à moi, personnellement, je suis complètement persuadé de l'efficacité du procès de l'érysipèle sur le cours et l'issue de graves infections.

Dans tous les cas observés la mixtion de l'érysipèle change le cours du choléra asiatique. La température basse est remplacée par une température élevée, oblique, indépendante de celle de l'érysipèle. Les accès de diarrhée et de crampes sont soudainement interrompus et la sensibilité du

malade, au bout de 24 heures, grâce à la mixtion de l'érysipèle, n'est plus reconnaissable.

A quoi faut-il attribuer de tels phénomènes, demanderez-vous?

Si l'on admet que les centres existants, qui élaborent et régularisent la chaleur intérieure de l'organisme, sous l'influence du produit de l'activité vitale des bacilles du choléra, cet x cherché, se paralysent, pourquoi ne pas admettre que ces mêmes centres, sous l'influence du poison de l'érysipèle, cet autre x cherché, acquièrent la tension indispensable pour faire renaître la chaleur éteinte dans l'organisme expirant?

Voici donc le résultat immédiat de mes observations cliniques:

1° Le procès de l'érysipèle raccourcit le cours du choléra asiatique;

2° En se mixtionnant au procès primitif avec une température basse, l'érysipèle crée une température indépendante de la première, élevée, oblique;

3° Les phénomènes d'anurie disparaissent au bout de deux ou tout au plus trois jours, après la déclaration de l'érysipèle;

4° Les phénomènes d'apathie disparaissent dans les 24 heures;

5° L'état général du malade, son sommeil, son appétit s'améliorent rapidement.

J'ai le droit d'insister sur ces données, en raison de mes observations particulières pendant l'épidémie de choléra dans la province Transcaspienne, où j'ai eu à faire à trois cents cas de choléra. Pour conclure: nous ne possédons point encore de remède efficace, spécifique contre cette effrayante maladie. J'ai essayé, sur toute une série de malades, toutes sortes de traitements: les injections d'après la méthode de Cantani; les hauts clystères avec du tannin à la température de 38 à 40°; intérieurement salol, calomel, etc., et néanmoins, dans les cas graves, la mortalité montait à 52 pour cent. Les chances de guérison dépendent principalement des soins dont on entoure le malade et de sa constitution générale.

Aussi une étude plus approfondie, surtout par la voie expérimentale, une étude de l'antagonisme des microorganismes dans le corps des animaux, doit être poursuivie avec persévérance, en vue de l'influence bienfaisante de certaines formes sur les autres, influence actuellement hors de doute.

Seconda Seduta.

31 Marzo 1894, ore 9.

Presidente: Prof. Cornil (Paris).

Dr. **P. Berliner** (Berlin):

Farbig-plastische Nachbildungen von pathologisch-anatomischen Präparaten.

Die allgemeine Tendenz des Unterrichts in den naturwissenschaftlichen Fächern, wozu auch die Medizin gehört, geht heutigen Tages dahin die blosse theoretische Unterweisung zu ergänzen oder gar zu ersetzen durch directe Anschauung von Objecten. Ganz besonders gilt dies für die Anatomie und für die pathologische Anatomie. Niemand kann ein guter Arzt werden, der diese beiden Fächer lediglich aus Büchern kennen lernen wollte.

Doch stellen sich der Durchführung dieser Absicht beim Unterricht selber häufig dadurch Schwierigkeiten entgegen, dass es an den erforderlichen frischen Objecten mangelt. Andrerseits erleiden conservirte Präparate, namentlich bei längerer Aufbewahrung, starke Veränderungen in der äusseren Form und im Colorit, so dass die eigentlichen charakteristischen Merkmale des einzelnen Objectes häufig gänzlich verloren gehen.

Diese grosse Lücke im Unterricht auszufüllen ist meine Methode künstliche farbig-plastische Präparate in vollkommener Naturtreue darzustellen bestimmt und geeignet.

Der allgemeine praktische Vortheil dieser plastischen Reproductionen, gleichviel aus welchem medizinischen Spezialgebiet sie entnommen sind, besteht darin, dass man mit dem Besitz solcher künstlicher Präparate jederzeit in der Lage ist dem Originale an Dimension und Farbe gleiche Nachahmungsprodukte zur Hand zu haben, um dieselben als Lehrmittel auch als Beweisstücke oder zum Vergleich mit anderen Präparaten beim Unterricht zu benützen.

Man besitzt in solchen Modellen ein Gegensatz zu den schnellvergänglichen Erscheinungen am lebenden Objecte die immer nur einen mehr oder weniger flüchtigen Anblick gestatten, stabile und objective Bilder, und ist nicht auf die Erinnerung und individuelle Auffassung eines einzelnen Beobachters angewiesen.

Es giebt ferner wichtige pathologische Organveränderungen die der Mediziner kennen muss, die er aber wegen ihrer Seltenheit während seiner Studienzeit spärlich oder garnicht zu sehen bekommt. Dahin gehören z. B. die Veränderungen des Flecktyphus (Exanthem), lepröse Veränderungen und A. m.; dasselbe gilt für Erkrankungen der inneren Organe.

Der Entwickelung der Wissenschaft entsprechend hat heut die genetische Betrachtung der krankhaften Veränderungen eine hohe Bedeutung erlangt. Hier greifen diese plastischen Darstellungen von dem Gebiete der rein anatomischen Nachbildung, die uns nur ein bestimmtes Stadium der Krankheit zeigt, auf die Pathologie über. Wir sind mittelst dieser Methode im Stande

alle Stadien einer Erkrankung in fortlaufenden Reihen von ihrem Beginn bis zu ihrem Abschluss dem Auge vorzuführen. Grade diese Möglichkeit halte ich für besonders wertvoll und instructiv für den Lernenden, da sie ihn von der Betrachtung eines bestimmten einzelnen Momentes zu einer vollkommenen zeitlichen Auffassung hinführt. Als ein Beispiel für den Nutzen dieser Seriendarstellungen erlaube ich mir Ihnen eine Sammlung verschiedener Erkrankungen des Kehlkopfs vorzulegen, an welcher Sie die im Verlaufe der Tuberculose und Syphilis vorkommenden vorschreitenden Veränderungen deutlich erkennen können.

(Folgt Demonstration von 15 verschiedenen Kehlkopfpräparaten polychrom-plastisch in Wachs nachgebildet).

Von besonderem Werte für den Unterricht ist ferner die vergleichende Uebersicht aller systematisch geordneten Erkrankungen ein und desselben Organs. Denn erst durch Vergleichung der einzelnen Krankheitsformen kann man ein genaueres Verhältniss für die Besonderheiten einer jeden erlangen. Derartige nebeneinandergestellte Präparate erläutern sich gegenseitig.

Ich beabsichtige durch Darstellung derartiger farbig-plastischer Nachbildungen von Präparaten und namentlich durch ihre Vervielfältigung zu Unterrichtszwecken eine Reproductions-Methode allgemeiner einzuführen, welcher seitens der beteiligten medizinischen Kreise eine grössere Beachtung zugewandt werden müsste, als bisher geschehen ist.

Zum Schlusse erlaube ich mir Sie noch auf die grössere Collection meiner farbig-plastischen Präparate aus dem Gebiete der pathologischen Anatomie, Chirurgie, Laryngologie u. s. w. aufmerksam zu machen, welche seitens des kaiserlichen Gesundheitsamtes in der Medizinisch-Hygienischen Ausstellung anlässlich des XI. Internationalen Medizinischen Congresses in Rom ausgestellt sind.

Prof. **P. Foà** (Torino):

Rapport sur l'étiologie du cancer.

Messieurs et chers Collègues. L'étiologie du cancer est restée, jusqu'à présent, un des problèmes les plus obscurs de la médecine. Si les recherches des auteurs modernes ont élargi la sphère de nos connaissances dans le champ de l'histogenèse, toutefois elles ne sont pas parvenues à établir pourquoi le cancer se produit. De nos jours, au milieu de recherches si nombreuses et si fécondes dans le champ de l'étiologie des maladies, on a essayé de trouver aussi la cause première du cancer, et, un instant, quelques auteurs crurent l'avoir découverte dans un parasite de l'ordre des schizomycètes.

Mais la découverte n'était pas féconde et bientôt elle fut victorieusement combattue.

Un grand nombre de pathologistes ont eu et ont encore l'idée que le cancer peut être de nature parasitaire, et ils pensent qu'effectivement le mode de se comporter du cancer peut être comparé à celui d'une maladie infectieuse. La maladie se développe d'abord dans un foyer localisé et de là s'étend lentement à tout l'organisme. Parfois, la diffusion a lieu d'une manière rapide et universellement par tout le corps; les cas de car-

cinose miliaire aiguë en sont la preuve; ou bien, d'un foyer primitif initial, de l'estomac, par exemple, a lieu parfois une diffusion très rapide du cancer dans les vaisseaux lymphatiques du péritoine, produisant un grand nombre de petits nœuds qui peuvent, macroscopiquement, simuler une tuberculose miliaire.

Le cancer est susceptible d'être inoculé, pourvu que ce soit entre sujets de la même espèce; c'est ce que démontrent les auto-inoculations par greffe et par *séminium*; les cancers greffés accidentellement dans les parties, d'abord saines, par lesquelles est passé le fer chirurgical, après qu'avec ce dernier on avait touché un foyer cancéreux; les greffes expérimentales pratiquées sur les animaux et sur l'homme; et, enfin, un grand nombre de faits cliniques d'où il résulterait que la partie lésée a infecté une partie voisine, par contact, ou bien une partie d'un autre sujet qui a été en contact avec elle.

Enfin, quelques auteurs ont constaté des cas de plus grande fréquence du cancer dans un pays donné, où il aurait même produit une mortalité de 15 pour cent, et où, par conséquent, il pourrait être regardé comme endémique.

Cependant, d'autres pathologistes refusent de considérer le cancer comme une maladie infectieuse; ils estiment qu'il n'existe aucun cas prouvé d'épidémie de cancer qui se soit développée dans des pays jusqu'alors restés indemnes. Les faits tendant à prouver la contagiosité du cancer ne devraient être attribués qu'à de véritables transplantations, de même que l'on peut transplanter aussi d'autres tissus qui ne sont pas cancéreux. Les produits secondaires, à distance, ne se développent pas par suite d'une activité qu'un agent morbigène supposé éveille dans les éléments des tissus sur lesquels il se greffe, mais ils dépendent d'un transport d'éléments cancéreux, lesquels se greffent et prolifèrent dans leur nouveau siège comme dans le foyer d'origine.

Quelques auteurs pensent que le cancer peut tuer le malade même par la seule vertu des produits toxiques qu'il développe, tout en restant circonscrit au foyer d'origine, et on en a cherché la preuve non seulement dans le marasme cancéreux, mais encore dans l'altération des produits d'échange, spécialement dans la grande consommation d'azote; à quoi on a opposé que d'égales altérations de l'échange se produisent par l'inanition, et que tous les cancéreux ne meurent pas dans un état de marasme.

Si je voulais poursuivre l'exposition théorique des données pour et contre une doctrine quelconque du cancer, je devrais refaire une littérature séculaire, sans aucun résultat utile. C'est pourquoi je me bornerai à parler des études qui ont été faites dans ces dernières années, à l'appui de la théorie que le cancer est produit non par un parasite de l'ordre des schizomycètes, mais par un parasite animal, par un protozoaire.

La voie que je dois parcourir est plutôt ardue, car, en quelques années, on a déjà recueilli une littérature considérable, mais surtout parce que les recherches ont été faites avec des méthodes diverses et que les conclusions ont été tirées suivant l'opinion personnelle de l'observateur; de là une quantité de réponses différentes les unes des autres, au point d'engendrer le scepticisme le plus rationnel sur la valeur qu'on doit donner aux prétendues découvertes.

Il n'est donc pas étonnant de voir parmi le public instruit, les uns attendre, avec patience, une solution définitive, quelle qu'elle puisse être, les autres repousser les nouvelles conclusions, et déplorer qu'il y ait des auteurs qui dépensent inutilement leurs forces; d'autres, enfin, bien que ne regardant pas encore comme résolu le problème de la nature parasitaire du cancer, la regarder, toutefois, comme possible, et dès lors considérer la recherche comme justifiée.

Je croirais faire une œuvre inutile en résumant tous les différents travaux sur la nature des corps qui, à l'intérieur, ou hors des cellules cancéreuses, ont été soupçonnés d'avoir un rapport plus ou moins direct avec l'étiologie du cancer; je me bornerai donc à quelques-uns des principaux et je vous prie, Messieurs, de vouloir bien me suivre avec patience dans cette voie peu facile.

Cinq années à peine se sont écoulées depuis le commencement du mouvement littéraire actuel sur le parasitisme du cancer, et chacun se rappelle la brève communication de Thoma, qui a observé, dans les cellules cancéreuses, la présence de corpuscules réfringents, ovalaires ou en forme de navette, et constitués de protoplasma et de noyau, tantôt situés dans le noyau dégénéré, tantôt dans le protoplasma, à côté du noyau. Il vit, en outre, de petites sphères très colorables et de diverse grandeur, ou des conglomérations de ces dernières, et il émit l'hypothèse que ces corps pouvaient être des coccidies et avoir un rapport de causalité avec le cancer.

Ce fut dans la même période de temps qu'Albarran décrivit comme psorospermies quelques formes qu'il rencontra dans le cancer de la peau. Il affirme, en effet, avoir vu, parmi les cellules épithéliales, un grand nombre d'éléments, nettement différenciés par leur volume, par leur couleur verdâtre, par leur protoplasma granuleux, qu'il a jugés être des psorospermies.

Quelques jours après, Darier décrivit la maladie de Paget de la mamelle comme étant une forme de psorospermose cutanée. Malassez appela, lui aussi, l'attention sur les corps inclus dans les cellules cancéreuses, faisant observer qu'ils ont de la ressemblance avec les psorospermies, et il admit qu'ils pouvaient être en rapport de causalité avec le cancer. Un peu plus tard, Sjobring a décrit un petit corps protoplasmatique dans le noyau, lequel s'y développe, en sort et vit dans la cellule, où se forment des spores qui sont alors contenues dans une sporocyste dans laquelle se forment les embryons. Ensuite, Siegenbeck van Heukelom constata la présence de grands corps, ovales ou ronds, dans le protoplasma cellulaire et les considéra comme des parasites; il en trouva d'autres, petits, réfringents, intranucléaires, sans pouvoir établir s'ils étaient en rapport avec les premiers.

Russel, en employant la fuchsine carbolique et le vert iodé, trouva, surtout dans les cancers, des corpuscules d'un rouge vif, homogènes, entourés de protoplasma et gisant dans une vacuole dans le corps cellulaire. Russel croit que ces corps sont des microorganismes en rapport avec le développement du cancer et que de ceux-ci, par une différenciation dans leur intérieur, prennent origine des granules plus petits, qui seraient des spores.

Différents auteurs, qui se sont occupés des corps fuchsinophiles de Russel, les ont regardés comme identiques aux granulations d'Altmann; d'autres les considérèrent comme ayant un rapport avec les globules rouges

du sang ou comme des gouttelettes hyalines; presque tous constatèrent la présence de ses granules dans des tissus de la nature la plus différente, soit chez l'homme, soit chez les animaux.

D'autre part, contre les conclusions des auteurs susdits, s'élevèrent Borrel, qui regarda quelques-unes des prétendues coccidies comme des cellules épithéliales avec néoformation endogène, et d'autres comme des produits de dégénérescence, ou comme des globules rouges inclus et décolorés; Schutz, qui regarda quelques-uns des prétendus parasites comme une dérivation de globules blancs ou de globules rouges du sang; Hansemann qui qualifia certaines formes, supposées parasitaires, de produits abortifs des figures karyokinétiques.

Il ressort de là que les auteurs cités ci-dessus n'ont pas tous eu les mêmes formes sous les yeux; et la disparité de leurs opinions fut telle qu'elle discrédita la doctrine de la nature infectieuse du cancer, laquelle, cependant, était réputée comme ne pouvant, *a priori*, être combattue.

Avons-nous été plus heureux dans les années successives? Malheureusement la divergence dans les opinions a continué à se manifester; toutefois il y aurait quelques indices d'un accord possible entre les auteurs qui, en dernier lieu, se sont occupés de la question. Steinhaus a décrit des corpuscules endonucléaires qui se colorent comme le protoplasma, parfois homogènes, parfois pourvus de granulations colorables, ou bien des corps irréguliers ou falciformes constitués de chromatine. Les mêmes éléments se trouvent dans le protoplasma, à côté du noyau, et parfois aussi dans des cellules qui sont en état de prolifération. Ces corps ne sont pas des produits de dégénérescence colloïde et ils ne sont pas dus à des leucocytes; c'est pourquoi l'auteur regarde comme probable que ce soient des parasites.

Podwysozki et Sawtschenko ont déclaré qu'ils pouvaient démontrer d'une manière sûre l'existence de sporozoaires dans le cancer, parce qu'ils ont trouvé, tantôt dans le corps de la cellule, tantôt libres, et jamais à l'intérieur des noyaux, des corps falciformes, tels qu'ils avaient déjà été décrits par Stroebe. Ils sont d'avis que ces corps, qui ressemblent morphologiquement aux spores des sporozoaires, doivent simplement être regardés comme tels. Ce sont des corps dont le protoplasma se colore comme le protoplasma cellulaire et dont le contenu falciforme se colore fortement comme la substance chromatique des noyaux. Plus tard Sawtschenko décrivit, dans les cancers, d'autres corps qui n'ont rien de commun avec les corps susdits; c'est pourquoi son opinion est que pour les différents cancers il y a divers parasites.

Au mois de décembre 1891, j'ai publié une première communication, établissant la présence, dans les cancers, de corps différents de ceux qui avaient été décrits jusqu'alors, et sur lesquels je m'étendrai plus loin. Pour le moment, je ferai seulement remarquer que ce sont ces corps que, plus tard, Soudakewitch, entre autres, a décrit dans un travail publié au mois de mars 1892 (*Annales de l'Institut Pasteur*, vol. VI, n. 3-8). Cet auteur décrit des vacuoles rondes, à contour net, de la grandeur approximative d'un noyau, dans l'intérieur desquelles se trouvent des corps colorables avec l'hématoxyline, des formes les plus diverses, ou en faux, ou en étoiles, ou en rosettes, et pourvus d'une espèce de noyau. En outre l'auteur a décrit des formes capsulées, qui montrent, à la périphérie, une segmentation par-

tielle du contenu capsulaire, ce qu'il interprète comme une division par spores. Metschnikoff reconnut l'identité des corps décrits par Soudakewitch avec ceux déjà décrits par moi dans le mémoire cité plus haut, et il les regarda effectivement comme des formes parasitaires. Au mois d'août de la même-année (1892) parut dans le *Centralblatt für Bacteriologie*, vol. XII, n. 6, un travail dans lequel j'ai essayé d'établir les différentes phases de développement du parasite.

Peu de temps après (octobre 1892) parut un long et intéressant travail de Ruffer et Walker (*Journal of Pathology and Bacteriology*) suivi plus tard (juin, octobre 1893) de deux autres travaux de Ruffer et Plimmer. Les recherches furent faites sur des cancers fixés dans le liquide de Flemming et colorés avec le liquide de Biondi. Les auteurs trouvèrent des corps inclus dans les cellules cancéreuses, lesquels se colorent différemment des noyaux et du protoplasma et semblent identiques à ceux que j'ai décrits et à une partie de ceux qui ont été décrits par Soudakewitch. Les corps inclus ont parfois une espèce de noyau qui, cependant, ne se colore pas comme le font les noyaux ordinaires. Ils se trouvent, le plus souvent, dans le protoplasma cellulaire; et ce n'est que rarement qu'on les voit aussi dans les noyaux. Les corps inclus sont plus nombreux dans les parties les plus jeunes du nœud cancéreux, et ils se multiplient par scission directe. Ils ne se trouvent pas dans les cellules en karyokinèse. On les rencontre dans les nœuds métastatiques et ils font parfois défaut dans les nœuds initiaux.

Ces corps sont différents de ceux qui ont été décrits par Podwysozki et Sawtschenko; les formes en faux, décrites par ces auteurs, ainsi que par Stroebe et Soudakewitch, n'auraient aucun rapport avec les parasites et représenteraient des produits dégénératifs.

Kursteiner, Bourchard, Clarke, Galloway ont décrit comme formes parasitaires dans les cancers, des corps qui, en tout ou en partie, correspondent à ceux qui ont déjà été représentés par moi, par Soudakewitch et par Ruffer. Tout récemment, Cattle a confirmé substantiellement ce que j'avais publié précédemment, même en ce qui concerne le mode de prolifération des parasites du cancer.

Un auteur, dont les conclusions diffèrent tout à fait de celles qui sont décrites ci-dessus, c'est Pfeiffer, lequel admet qu'une série entière de cellules, regardées jusqu'à présent par tous les auteurs comme des cellules épithéliales ou des cellules connectives du stroma, sont, au contraire, des parasites. Ceux-ci, dans une certaine phase de leur développement, prendraient l'aspect trompeur d'éléments histologiques, auxquels Pfeiffer donne le nom de zoospores. Les parasites se multiplieraient par scission indirecte, comme les cellules elles-mêmes. L'infiltration de petites cellules, que l'on trouve souvent dans les cancers, ne devrait pas non plus être attribuée à des leucocytes, mais elle serait le produit d'une migration de jeunes zoospores. Adamkiewicz, d'après des considérations spéculatives, conclut, lui aussi, que la cellule cancéreuse n'est pas de nature épithéliale, mais bien un corps étranger, un parasite, dont les formes les plus jeunes seraient représentées par des leucocytes.

Le zoologiste Korotneff est un autre partisan de la théorie parasitaire du cancer; pour lui ce que les auteurs ont regardé comme des cellules dégénérées appartenant au tissu cancéreux, aurait la signification de

parasite. Cet auteur a étudié quelques cancers, et surtout un cancer de la lèvre. Le prétendu parasite présenterait deux phases: l'amibe, se mouvant et le coccidie, immobile; puis deux larves, l'une libre et l'autre encapsulée. La première larve peut croître comme corps vermiforme, avec terminaison en massue; c'est pour cela que l'auteur la nomme: *Ropalocephalus*. Quand elle est entrée dans une cellule, elle peut se diviser et devenir le centre d'un globe épidermique; c'est pourquoi Korotneff croit que les cellules qui se trouvent dans le centre des perles représentent des phases de développement de son parasite. Le parasite en envahissant l'épithélium serait cause de la malignité du cancer.

A ce propos, Stroebe observe que les auteurs qui se sont occupés de la nature des cellules cancéreuses n'ont pu se convaincre que ce soient des parasites, et la série des prétendues formes de développement de Korotneff est si compliquée qu'elle semble plutôt répondre à une fantaisie de l'auteur qu'à la réalité. Les corps longs, vermiformes, correspondraient aux formes décrites par Unna comme produits de dégénérescence hyaline des cellules épithéliales (V. *Centralblatt für Bacteriologie*, u. s. w., vol. V, n. 4, 1894).

Les conclusions d'une partie des auteurs cités plus haut ont été combattues par Ribbert, Noeggerath, Müller, Virchow, Hansemann, Hlava et Obrzut.

Ribbert croit que certains corps inclus sont des cellules épithéliales, ou leurs noyaux en état de dégénérescence ou de digestion intracellulaire. Avec Hansemann, il admet parfois une inclusion de particules chromatiques provenant de karyokinèses pathologiques.

Noeggerath considère les corps inclus comme des dérivations nucléaires faisant remarquer qu'ils ne se colorent clairement qu'avec l'alun et le carmin, et il regarde comme des fragments altérés des noyaux, les corps qui se colorent fortement avec l'aniline.

Müller pense que les corps décrits par Ruffer sont des produits de fragmentation indirecte des noyaux.

Virchow regarde comme non démontrée la nature parasitaire des éléments inclus dans les cellules cancéreuses et il rappelle qu'il les a déjà décrits, il y a un grand nombre d'années, comme des produits endogénétiques.

Hlava et Obrzut sont d'avis que les prétendus parasites ne sont que des éléments du sang, spécialement des globules rouges modifiés.

Hansemann a constaté les nombreuses contradictions et les différentes manières dont on peut interpréter les conclusions des auteurs. Nous pouvons les résumer dans les termes suivants:

Les prétendus parasites peuvent dépendre d'une dégénérescence des membranes nucléaires, de dégénérescences diverses du noyau, d'altérations des nucléoles, de dégénérescence hyaline, ou cornée, ou colloïde, ou muqueuse, ou d'une hydropisie du protoplasma. Ils peuvent être, en outre, des paranucléus (*Nebenkerne*), ou des corps colorables de Flemming, ou des granules d'Altmann, ou des produits pathologiques de kératinisation, ou des karyokinèses pathologiques; spécialement des inclusions de différentes particelles chromatiques, ou des produits de néoformation endogène, particulièrement de fragmentation indirecte des noyaux, une inclusion de globules blancs et de globules rouges, des inclusions d'autres

éléments histologiques ou de leurs produits de désagrégation, enfin des produits artificiels de précipitation des matières colorantes employées.

Si l'on considère toutes ces nombreuses possibilités d'erreur, si l'on compare les diverses objections avec la nature et la configuration différentes des corps donnés comme parasites par les divers auteurs, il y a lieu de désespérer d'arriver jamais à établir quelque chose de certain; peut-être même est-il téméraire de vouloir décrire les formes qui, suivant mon opinion, peuvent être regardées comme parasitaires.

Toutefois, si de la course rapide que nous avons faite à travers la littérature contemporaine du cancer, il résulte qu'il existe une grande disparité d'opinions, je crois, cependant, qu'un groupe non indifférent d'auteurs ont considéré des corps identiques, les regardant comme parasites, et je cite entre autres: Foà, Soudakewitch, Ruffer et Walker, Borrel, Bourchard, Kusteiner, Gallovay, Clarke et Cattle, bien que la description qu'ils en font diffère, soit à cause de la technique de préparation, soit par l'interprétation de quelques détails.

J'ai l'honneur de vous présenter quelques-unes de mes préparations de cancers; elles ont pour but de démontrer quels sont les corps, que je regarde avec probabilité comme étant des parasites, et quel est, d'après mes recherches, leur mode de se comporter dans les cellules cancéreuses.

Je résume brièvement ce que j'ai déjà publié dans l'*Archivio delle Scienze Mediche* et dans les *Archives italiennes de Biologie*, octobre 1893; ce travail contient, en abrégé, ce que j'avais publié dans mes notes précédentes; j'y ajoute quelques nouvelles observations.

Je crois que dans les cellules du cancer se trouvent, très fréquemment, des corps inclus dans le protoplasma cellulaire, à côté des noyaux, et qu'ils se distinguent d'autres éléments et des différentes parties constituantes de la cellule qui les contient, soit par quelques particularités de structure, soit par leur mode de se colorer.

Mes préparations ont été faites sur des pièces durcies dans le liquide d'Hermann (acide osmique 2 pour cent, p. 4; clorure de platine 1 pour cent, p. 15; acide acétique, p. 1), ou bien dans la solution de sublimé à 2 pour cent dans le liquide de Müller, et tenues dans un thermostat pendant 24-48 heures. Je colorai avec le mélange que j'ai proposé, et qui se compose de cinq parties d'une bonne solution d'hématoxyline, de deux parties d'une solution hydro-alcoolique de safranine à 1 pour cent et de 25 parties d'eau.

Les coupes des pièces durcies dans le liquide d'Hermann furent laissées pendant plusieurs heures (10-15) dans la matière colorante; les pièces durcies dans le sublimé Müller, seulement pendant 10-15 minutes. Je décolorai les premières avec une solution saturée d'alcool picrique; je décolorai les secondes avec une légère solution d'alcool picrique et je les colorai de nouveau avec une faible solution d'orange.

Depuis que j'ai commencé mes recherches, c'est-à-dire depuis la fin de 1889, j'ai observé qu'il est beaucoup plus facile de rencontrer les corps inclus dans les cancers glandulaires que dans les cancers provenant d'épithélium de revêtement; toutefois, bien que plus rarement, j'ai trouvé les mêmes corps dans des cancers de la lèvre et de l'intestin.

Dans les premières années, j'en trouvai dans un petit nombre de cas, comparativement au nombre de cancers que j'examinai; mais successive-

ment, à mesure que j'acquis une plus grande habitude de la technique, le nombre des cancers dans lesquels je ne trouvai absolument aucun corps inclus (que par brièveté j'appellerai parasites) devint toujours moindre.

En effet, dans presque tous les cancers de la mamelle et, respectivement, des glandes lymphatiques axillaires, dans les cancers du poumon, de l'estomac, du foie et du pancreas, j'ai vu les parasites, et je les ai vus dans les nœuds les plus récents et dans les plus vieux, dans les foyers primitifs et dans les nœuds métastatiques les plus jeunes. Il y a des cas où il faut beaucoup de peine pour en trouver un; il y en a d'autres où l'on en trouve accumulés seulement dans quelques alvéoles et dans quelques sections; d'autres, enfin, où l'on en trouve facilement partout. Il y a des cancers à la périphérie desquels se trouvent un grand nombre de formes jeunes, et, à mesure que l'on va vers le centre, on rencontre les formes plus mûres. Cependant, si le cancer est en dégénérescence avancée, on ne voit plus les parasites; parfois, seulement, on en aperçoit quelques-uns dans les nœuds métastatiques moins vieux. Il existe un certain antagonisme entre la présence des parasites et le mouvement de prolifération des éléments cancéreux. En général, sauf de rares exceptions, là où il y a des parasites il n'y a pas de karyokinèse, et là où celle-ci est abondante, on ne trouve pas de parasites. Cet antagonisme peut exister dans des parties différentes d'un même cancer. Il y a des cas où le développement de la tumeur est rapide et l'on dirait qu'il n'y a pas de cellule qui ne se trouve en état de prolifération; or, dans ces cas, il est très difficile de trouver les parasites. C'est particulièrement dans les cancers où l'on trouve un grand nombre de figures karyokinétiques que l'on rencontre ces corps, ou libres, ou inclus dans les cellules cancéreuses, constitués par du protoplasma et par de la substance chromatique irrégulièrement distribuée, et prenant les formes de navettes et de faux, qui ont été regardés comme des parasites par quelques auteurs. Dans les cancers épithéliaux, par exemple dans le cancer de la lèvre, j'ai vu le parasite près du siège des globes épidermiques, et non dans les prolongements épithéliaux où la prolifération cellulaire était en cours. Il semble que les parasites résident de préférence à l'intérieur de quelques espèces de cellules épithéliales et non dans d'autres d'espèce différente. En effet, dans un cas de cancer primitif du poumon, j'ai vu participer à sa formation des cellules probablement d'origine bronchiale et de configuration cylindrique allongée, et des cellules probablement d'origine alvéolaire, de configuration arrondie, aplatie. Les nœuds métastatiques qui en étaient dérivés, dans des organes éloignés, comme le foie et les reins, étaient constitués, eux aussi, par les deux espèces de cellules, cylindriques et arrondies. Or, dans le foyer primitif, aussi bien que dans les nœuds secondaires, même les plus récents, on trouvait un grand nombre de parasites, mais seulement dans les cellules arrondies; jamais dans les cellules cylindriques.

La présence du parasite dans une cellule épithéliale peut aider la diagnose du cancer dans des cas douteux. Ainsi, j'ai recueilli comme nœud péribronchial, probablement tuberculeux, et comme induration fibreuse partielle d'une capsule surrénale, deux pièces appartenant à un sujet affecté d'une lésion hépatique diffuse, peu facile à diagnostiquer macroscopiquement. Il s'agissait, en réalité, d'une notable prolifération d'épithé-

liums dans les canalicules biliaires terminaux. Comme dans quelques-uns de ceux-ci j'ai vu des cellules épithéliales avec parasite, j'ai jugé qu'il s'agissait de cancer diffus initial du foie, et, alors, après avoir examiné le nœud de la capsule et le nœud péribronchial, j'ai trouvé que, réellement, ils étaient constitués par du tissu cancéreux, dans lequel un grand nombre de cellules épithéliales contenaient les parasites.

Mais il est temps, maintenant, de faire connaissance de plus près avec les parasites en question. Ils sont représentés par un petit corps de grandeur variable, depuis celle d'un petit nucléole jusqu'à celle d'un gros noyau. Dans les corpuscules plus petits, on voit un granule central qui dans les pièces fixées dans le liquide de Hermann se colore en bleu avec l'hématoxyline, et, autour de celui-ci, un très mince protoplasma et une capsule à contour net. Il y a des cas où, dans les parties les plus jeunes de la tumeur, on ne trouve que des parasites très petits.

Dans les corpuscules un peu plus gros, il y a une espèce de noyau central et un protoplasma bien conservé, qui se distend jusqu'au bord interne de la capsule où il a une limite irrégulière à plis, avec tendance à se diviser en segments. Ou bien les plis sont réguliers, festonnés, et alors le corpuscule prend l'aspect caractéristique d'une cocarde. Parfois le protoplasma semble subir une segmentation très régulière et le corpuscule entier prend la figure d'une rosette qui rappelle un peu les plasmodes de la malaria. Mais cela arrive très rarement, et il ne m'a jamais été donné d'observer une division complète du protoplasma et une séparation de segments en manière de spores, de sorte que, d'après l'ensemble de mes observations, je n'ai pu me persuader que le processus de scission du protoplasma soit lié à la reproduction du parasite, mais seulement qu'il correspond à une phase de son développement endocapsulaire. Ce qu'on appelle noyau central du parasite bien développé, ne se colore pas comme le font d'ordinaire les noyaux, mais il se colore évidemment en jaune avec l'orange, surtout dans les pièces durcies dans le sublimé-Müller.

Tout le parasite prend la coloration avec l'hématoxyline, moins le corpuscule central.

A mesure que le parasite croît, le corpuscule central grossit toujours davantage et le protoplasma semble s'atrophier. Il se rassemble parfois irrégulièrement autour du noyau et envoie des prolongements incomplets qui n'arrivent pas à toucher la capsule, laquelle présente parfois une striature interne fine et régulière. Lorsque le protoplasma est détruit, il reste la capsule à fort contour, avec ou sans striature, et un gros corpuscule central; la première, colorée fortement en bleu; le second fortement coloré en jaune par l'orange dans les pièces fixées en sublimé-Müller, et un peu moins fortement dans les pièces fixées dans le liquide d'Hermann.

A la fin, le corpuscule central se subdivise en un grand nombre de petits corps ronds qui, tout d'abord, sont accumulés au centre du corpuscule et se répandent ensuite dans toute son extension. Quelquefois, les sphérules en lesquelles se subdivise le corps central sont plus grosses, ou bien il y en a de plus grosses et de plus petites; quelquefois, enfin, il semble qu'il reste un amas de la substance primitive qui leur a d'abord donné origine.

Dans les degrés très avancés de développement, surtout dans les parties centrales de la tumeur, plusieurs kystes contenant les sphérules se

fondent entre eux et constituent une grande cavité irrégulière, dont le contour est coloré en bleu vif et dont le contenu est d'abord représenté par les seules sphérules, puis par d'autres produits de désagrégation, provenant des anciennnes cellules qui renfermaient le parasite.

Les cellules contenant le parasite, dans les premières phases de développement de celui-ci, semblent bien conservées, mais, ensuite, le noyau se déforme et se déplace; à la fin, il tombe en nécrose de sorte qu'il ne se colore plus, et le parasite restant seul dans le protoplasma atrophié de la cellule qui le contient, pourrait être regardé comme le noyau modifié de sa propre cellule. Je dis modifié parce qu'il est coloré tout à fait différemment des véritables noyaux. Ceux-ci, en effet, sont colorés en violet ou en rouge dans les pièces fixées, respectivement, en sublimé ou en liquide d'Hermann, et les parasites sont toujours colorés en bleu vif, sauf les différenciations, déjà mentionnées, de leur contenu.

Même en voulant supposer que la diverse coloration dépende de la différente constitution chimique ou moléculaire du prétendu ancien noyau, il est facile de reconnaître, au contraire, que le parasite, avant d'avoir l'apparence de noyau unique de sa propre cellule, a été corpuscule paranucléaire et a parcouru différentes phases de développement, depuis la plus petite, presque granulaire, jusqu'à la dernière, dans laquelle il apparaît comme un kyste avec parois à fort contour, et avec un contenu tel que je l'ai décrit plus haut.

En résumé, le parasite serait un corpuscule constitué par une espèce de noyau central et par un protoplasma extrêmement délicat, enfermé dans une capsule. En croissant, tout le corpuscule devient kystique, le noyau grossit, puis se divise en un grand nombre de petites sphères. En dernier lieu, plusieurs kystes se fondent et versent ensemble leur contenu. Les sphérules, dérivant de la segmentation du petit corps central primitif, pourraient être considérées comme les spores du parasite.

Il y a des cellules qui contiennent un très grand nombre de petits parasites dans leur protoplasma; en croissant ils se dépriment parfois sur leurs points de contact, comme s'ils étaient le produit d'une scission, mais je n'ai pu me convaincre qu'il existe une multiplication par scission. Si elle a lieu effectivement, comme quelques-uns le soutiennent (Ruffer), elle doit se produire dans une phase très initiale du développement du parasite, car, lorsqu'il est gros et mûr, il prend évidemment l'aspect de kyste avec un contenu de petits corps sphériques, provenant de la prolifération d'un corps central préexistant.

D'après mes observations, le parasite se multiplierait en produisant des spores; celles-ci infecteraient le protoplasma cellulaire et accompliraient tout leur développement à l'intérieur de ce dernier. Je ne veux pas nier absolument que les spores ne puissent entrer dans les noyaux des cellules qui contiennent le parasite, mais il ne m'a pas été possible de le démontrer, et une des plus grandes difficultés dépend de ce que la spore se colore comme quelques-uns des corpuscules contenus normalement dans les noyaux, tandis que les granules cyanophiles du contenu nucléaire ne peuvent se différencier du granule central cyanophile du parasite, dans la toute première phase de son développement. Quant à savoir s'il existe des variétés de parasites, je crois que c'est là une question qu'on ne peut ré-

soudre nettement pour le moment; c'est pourquoi il conviendra d'attendre qu'on possède un nombre plus grand d'observations.

Un fait très intéressant c'est que, parfois, les parasites coexistent avec d'autres corps qui rentrent clairement dans la catégorie des paranucléus (*Nebenkerne*). Dans ces cas, la structure et le mode de se comporter, des deux espèces de corpuscules, sont absolument différents. Les paranucléus se colorent fortement avec les anilines, et non le parasite. Ceux-ci sont cyanophiles (hématoxyline); ceux-là sont érythrophiles (safranine).

Les parasites que je viens de décrire peuvent-ils tomber sous les critiques que j'ai résumées dans ce rapport? Sont-ils des produits de dégénérescence du noyau? Nous avons vu que ce sont des corpuscules paranucléaires, de toutes grandeurs, et qu'ils sont parfois très nombreux dans le protoplasma d'une seule cellule, *dont le noyau est encore bien conservé.* Ou bien sont-ils des produits de dégénérescence du protoplasma? Leur structure et leur mode de se colorer excluent qu'il s'agisse de dégénérescence hyaline, colloïde ou cornée; d'après la couleur qu'ils prennent, on pourrait plutôt penser à la dégénérescence muqueuse; mais en comparant les préparations de cancer avec celles, par exemple, d'intestin normal fixé et coloré de la même manière, on observe que le mucus, tout en étant, lui aussi, parfaitement cyanophile envers l'hématoxyline, se présente comme un amas de fines granulations, non contenues dans une capsule à contour net, et n'offre aucune autre différenciation de structure, aucune trace de contenu tel que je l'ai décrit dans le parasite.

Les parasites seraient-ils des paranucléus? J'ai déjà mentionné qu'il y a des cas dans lesquels l'existence des paranucléus est manifeste et où cependant coexistent les parasites, lesquels se présentent différemment constitués et se colorent d'une tout autre manière. Les granules d'Altmann, les résidus des karyokinèses pathologiques, les inclusions de globules blancs ou rouges sont, trop évidemment, tout autre chose. Quant à l'inclusion d'autres cellules et à leur destruction phagocytique, c'est là une hypothèse à laquelle s'opposent, entre autres considérations, le fait de la série graduelle des formes de développement et les particularités de la structure des corpuscules plus jeunes, ainsi que le grand nombre de petits parasites qui existent parfois dans une seule cellule. Enfin, là où existe réellement le phagocytisme, les éléments inclus prennent un aspect tout à fait différent.

Les prétendus parasites seraient-ils l'effet d'une multiplication nucléaire endogène? Cette production pourrait se faire par fragmentation indirecte du noyau (Arnold); mais il est étrange qu'on ne la voie jamais en action dans les cellules qui contiennent, ou qui sont destinées à contenir le parasite supposé. Et l'on ne comprend pas pourquoi le noyau de néoformation se colore différemment du noyau primitif. La production endogène pourrait aussi dériver de corpuscules d'abord contenus dans le noyau, puis sortis dans le protoplasma, où ils se seraient développés de la manière que j'ai décrite. Mais tout cela n'a pas été démontré, et a été seulement admis par quelques-uns, pour certains paranucléus, qui sont tout autre chose. Cette origine supposée des corps parasitaires est donc complètement hypothétique, et il est étrange qu'on ne la rencontre que dans le cancer, si ses cellules proviennent réellement de cellules normales préexistantes.

Enfin, la production endogène pourrait dériver directement du protoplasma; mais, de quel élément préexistant? Du centrosome, ou de l'archiplasma, ou des granules du protoplasma lui-même? Le mode de se comporter envers la substance colorante, la structure, les phases de développement, la multiplicité des corpuscules dans une seule cellule, s'opposent nettement à ces hypothèses, contre lesquelles on pourrait aussi soulever l'objection qui a été faite plus haut, qu'il n'existe aucun autre exemple dans le champ normal ou pathologique, d'une production ou d'une transformation semblable. Si donc on exclut toute espèce de phagocytisme cellulaire, la production endogène des dégénérescences connues, il est évident que la seule idée qui s'impose c'est que le corpuscule dérive d'une source étrangère à la cellule qui le contient; et, considéré comme corps étranger, l'hypothèse qui se présente comme bien probable, c'est qu'il est de nature parasitaire.

La construction d'une série de phases de développement du parasite ne me semble pas chose arbitraire. Quand on voit, dans le même champ microscopique, les mêmes corps dont quelques-uns sont plus petits, d'autres moyens et d'autres plus grands; quand on voit leur structure se compliquer à mesure qu'ils augmentent de volume; quand on voit une phase terminale égale pour tous, il serait illogique de ne pas représenter ces corpuscules dans leur mode de se développer et de croître; et il serait peut-être excessif de prétendre, aujourd'hui, qu'on ne puisse y être autorisé tant qu'on n'a pas les cultures nettes du parasite. Une telle exigence n'a pas été nécessaire, par exemple, pour décrire les phases de développement du plasmodium malarique, dont on ne connait encore rien touchant sa manière de vivre dans le monde externe. Il est vrai qu'on ne peut avoir la certitude absolue de la nature parasitaire des corpuscules que nous avons décrits si celle-ci n'est pas expérimentalement démontrée par les cultures et la reproduction; mais il faut observer aussi que, jusqu'à présent, aucune autre démonstration précise n'a été donnée touchant la nature réelle de ces corpuscules.

Les adversaires devraient au moins nous dire ce que sont réellement et indubitablement les corpuscules que nous avons décrits. Ils ne devraient pas répéter les termes génériques de « *produits dégénératifs* », mais démontrer avec certitude qu'il s'agit de telle ou telle dégénérescence. Quant à des cultures et à des expériences, ils devraient aussi considérer que nous connaissons une maladie, la malaria, qui est sûrement parasitaire, mais dont le parasite n'a jamais été cultivé et dont la reproduction expérimentale n'est possible que chez l'homme. Le cancer, lui aussi, n'est susceptible de reproduction que chez l'animal de la même espèce et, à ce propos, il est bon de rappeler que les parasites animaux sont spécifiques pour un organisme donné et pour un élément donné d'un même organisme. Même dans les cas où l'on trouve des parasites ayant des affinités morphologiques, comme les hématozoaires des oiseaux et ceux de la malaria, on sait qu'on ne peut les employer réciproquement pour reproduire l'infection dans les deux différents organismes. Relativement au mode, suivant lequel agirait le parasite du cancer, il est encore trop tôt pour répondre d'une manière convaincante. Les faits recueillis, jusqu'à présent, nous autoriseraient à regarder comme vraisemblable que le parasite, entré dans le protoplasma

des cellules épithéliales, en provoque lentement la nécrose. Autour de la zone nécrotique se formerait une zone de prolifération cellulaire; d'où la croissance de la tumeur et la métastase. Le parasite accomplirait sa phase de développement, c'est-à-dire produirait les spores, et celles-ci entreraient dans les nouvelles cellules, dans lesquelles elles seraient transportées aux organes éloignés. Là, elles accompliraient les phases de leur développement, devenant capables d'infecter d'autres cellules de néoformation et favorisant la croissance des nœuds métastatiques ou la formation d'autres nœuds plus éloignés. Il est possible que quand le protoplasma cellulaire ne présente pas le parasite, il en contienne cependant la spore, laquelle se différencierait mal parmi les granulations du protoplasma; de sorte que, si dans un cancer tout à fait initial, on ne trouvait pas de parasites, cela ne voudrait pas dire absolument qu'il n'y en eût pas; ils pourraient y être, pour ainsi dire, à l'état latent, c'est-à-dire comme spores.

Du côté clinique, je ne crois pas qu'il y ait aucune contradiction sérieuse à l'hypothèse de la théorie parasitaire; du côté anatomique, on pourrait opposer que la dite hypothèse n'explique pas la participation du tissu conjonctif qui se trouve dans tous les cancers, et qu'il y a une variété de structure des cancers et une reproduction des nœuds secondaires sur le même type que le nœud primitif, alors même que celui-ci a tout le type compliqué d'une glande. Je crois cependant que, sous ce rapport, il convient de tenir compte du fait que toute maladie d'infection implique deux circonstances, savoir: l'existence de l'agent infectieux et la réaction de l'organisme.

Il n'est pas hors de propos d'admettre que la variété de type et de développement du cancer, de même qu'elle dépend de la variété de type et de développement des cellules épithéliales dont il provient, puisse aussi être en partie déterminée par le différent mode et par le différent degré de réaction de l'organisme; et il n'est pas exclu que, suivant que le parasite s'introduit dans un ordre de cellules épithéliales plutôt que dans un autre, et suivant que telles ou telles cellules entrent en prolifération, on ait un type différent du cancer qui en résulte.

De même, touchant les propriétés biologiques de différentes cellules épithéliales constituant une glande normale donnée, ou une membrane de revêtement déterminée, nos connaissances sont encore limitées et nous ne pouvons pas résoudre, avec une découverte partielle, tous les problèmes qui se présentent à notre esprit.

En conclusion, m'appuyant sur les faits que j'ai rapportés et sur les considérations que j'ai exposées, je crois que, dans l'état actuel de nos connaissances, l'hypothèse de la nature parasitaire des corps décrits par moi et par d'autres auteurs est la plus vraisemblable.

Prof. L. **Trasbot** (Alfort):

Sur les conditions du développement des tumeurs et les tentatives de leur inoculation ou leur greffe chez les animaux.

Il n'est plus nécessaire de faire remarquer quels éclaircissements peut apporter, en pathologie, l'étude chez divers animaux de certaines

maladies qui peuvent en affecter plusieurs. De ce nombre sont les tumeurs infectantes que l'on retrouve chez plusieurs espèces domestiques.

Rien n'est moins complètement connu que les causes réelles de la naissance et de l'accroissement, de la reproduction et multiplication du cancer chez les animaux. Sans doute on n'ignore pas tout à cet égard: on sait, par exemple, que des irritations locales de toutes formes sont assez souvent l'occasion de sa naissance, mais on sait également que les mêmes irritations s'exercent parfois de façons identiques sans avoir le même effet; enfin il se peut aussi que le mal apparaisse dans les viscères, en dehors de toute influence topique appréciable.

Il paraît surtout être l'expression d'un état particulier de l'organisme, dont il décèle l'existence tôt ou tard.

On rencontre, en effet, parfois, des tumeurs chez des sujets très jeunes, le sarcome mélanique chez le cheval, par exemple, tandis que dans beaucoup d'autres circonstances, les masses primitives n'apparaissent qu'à une époque avancée de la vie. Il faut admettre, par conséquent, que la condition intime de leur développement peut être héréditaire dans le sens absolu du mot, c'est-à-dire exister au moment même de la naissance; ou s'élaborer à une époque plus ou moins tardive de l'existence, soit sous les influences combinées d'une prédisposition native et de causes modificatrices de l'économie dont l'action se prolonge, soit encore, par exception peut-être, mais d'une façon indéniable, en dehors de cette prédisposition originelle, puisqu'on voit assez souvent des sujets atteints, dont tous les ascendants et les collatéraux sont restés indemnes de la même lésion ou de toute autre que l'observation clinique autorise à y rattacher. Il est donc difficile, dans les dernières conditions, d'admettre l'existence préalable d'une prédisposition héréditaire. Maintenant quel est cet état particulier de l'organisme? Est-il le même pour toutes les espèces de tumeurs ou diffère-t-il pour chacune d'elles? Comment s'établit-il? Quelles sont les conditions extérieures ou intérieures qui le rendent effectif à un moment donné? Telles sont les questions nombreuses qui se présentent ici à résoudre, et dont, malheureusement, la solution absolue ne peut encore être donnée.

Il n'est pas possible, en effet, de dire, aujourd'hui, en quoi consiste essentiellement cet état anormal qu'on peut appeler *diathèse cancéreuse chez les animaux*. Toute affirmation formelle, à cet égard, serait hasardée et ne posséderait en rien le caractère de certitude rigoureuse, et vraiment scientifique, que l'on doit exiger désormais comme marque de vérité. Il vaut mieux sûrement le reconnaître sans réserve que de le dissimuler à l'aide de considérations plus ou moins ingénieuses, propres, tout au plus, à donner une fausse satisfaction à l'esprit.

Toutefois, de certains faits bien connus, sûrement établis, fournis par la clinique comparée, il est permis de dégager déjà quelques conclusions incontestables.

Le chien et le chat qui, plus que tous les autres, sont atteints de cancers, sont aussi très fréquemment eczémateux. Et dans ces deux espèces, la première notamment, plus nombreuse, plus variée surtout, comme taille, forme, qualité et tempérament des individus, c'est chez les sujets vigoureux, robustes et pléthoriques que les tumeurs se développent d'ordinaire; tandis qu'on en voit beaucoup moins chez les petits chiens d'appartement

plus ou moins débiles et étiolés. Enfin, presque toujours, avant l'apparition des tumeurs, on a observé directement sur les malades, si on a pu les suivre, ou on apprend par des renseignements commémoratifs, qu'ils ont boité quelquefois, et, bien plus souvent encore, presque sans exception même, qu'ils ont présenté, à plusieurs reprises, des éruptions eczémateuses, soit sous la forme chronique d'exfoliation épidermique dorso-lombaire, intermittente ou permanente, soit sous la forme aiguë avec ramollissement colloïde de l'épiderme suivie d'exsudation plus ou moins étendue, abondante et durable. Sans doute nous sommes souvent mal renseignés sur les antécédents de nos malades; il est plus rare encore que nous les suivions pendant toute leur vie; beaucoup de nos observations cliniques ne possèdent donc pas une entière certitude étiologique, mais tous les praticiens ont été à même de saisir, d'une manière évidente, la liaison qui existe entre la diathèse eczémateuse et l'apparition ultérieure de tumeurs infectantes. Pour ma part, je l'ai constatée maintes fois.

J'en pourrais produire ici de nombreux exemples bien démonstratifs. J'en citerai deux seulement, dont la signification n'échappera à personne et qui concernent des animaux que je n'ai jamais perdu de vue. Une chienne d'arrêt très vigoureuse, infatigable à la chasse, a été prise à deux ans et demi d'une boiterie légère d'un membre postérieur, sans aucune lésion apparente, et qui a cessé au bout de quelques semaines; l'année suivante, pendant l'hiver, cette boiterie reparaît et guérit encore sans traitement. A quatre ans, la bête a présenté une première plaque d'eczéma aigu sur la croupe et, successivement, plusieurs autres sur le garrot et sur le dos. A six ans, il lui vint une tumeur de la mamelle que je lui enlevai lorsqu'elle était grosse comme une noix. Environ un an plus tard, une nouvelle tumeur mammaire se reproduisit; je la trouvai mixte, en partie cartilagineuse et en partie épithéliale. A huit ans, la bête mourut de carcinomes multiples du foie. Un chien d'arrêt, également très vigoureux, après avoir boité, à plusieurs reprises, sans lésions apparentes et avoir eu souvent des éruptions eczémateuses, mourut à neuf ans de carcinomes du poumon, sans avoir jamais présenté de tumeurs extérieures. Je pourrais citer bien d'autres exemples analogues, si les deux que je viens de rappeler n'étaient suffisamment probants. Je ne doute pas, d'ailleurs, que beaucoup de praticiens, en cherchant dans leurs notes ou simplement dans leurs souvenirs, n'y retrouvassent nombre de faits analogues. On ne saurait donc en douter, chez le chien, la diathèse cancéreuse se relie à l'arthritisme.

En ce qui concerne le cheval, le plus fréquemment atteint de tumeurs après le chien, la chose, à première vue, paraît moins évidente. On ne connaît guère l'arthritisme du cheval et surtout aucun vétérinaire, jusqu'à ce jour, n'a cherché la liaison qui pourrait exister chez cette espèce entre des douleurs à formes variées et des éruptions eczémateuses, fait, paraît-il, absolument évident chez l'homme et non moins certain chez le chien. Quelques-uns des anciens auteurs ont bien parlé du rhumatisme du cheval: c'est probablement ce que Vitet a désigné sous les noms de *spasme douloureux* et de *contracture rhumatismale.*

Mais il n'est pas douteux que sous ces dénominations, il a englobé également des choses différentes et, en tout cas, ce qu'il en a dit reste fort vague jusqu'à présent.

Les observations de Rodet, publiées dans le XXIII numéro du *Recueil de médecine vétérinaire*, sur les affections rhumatismales du cheval, sont plus précises. Il s'agit bien là de douleurs mobiles et périodiques analogues à celles qui se manifestent chez le chien. L'auteur est donc en droit de faire remarquer que ces affections sont moins rares chez le cheval que ne semble l'indiquer le silence à peu près absolu gardé sur elles par ses prédécesseurs. Depuis, on n'a pas ajouté beaucoup de documents précis sur la question. On a bien parlé assez souvent des douleurs rhumatismales du cheval; de boiteries des épaules et des cuisses qui en seraient l'expression; mais, en réalité, aucune des observations produites ne porte ce cachet de certitude qui efface absolument le doute dans l'esprit.

Il est d'ailleurs presque impossible qu'il en soit jamais autrement pour nous.

Car nos malades, cela va de soi, ne peuvent faire connaître les sensations douloureuses qu'ils ressentent, ni non plus nous rappeler ce qu'ils ont éprouvé antérieurement. C'est donc absolument par élimination, quand nous nous sommes bien assurés qu'il n'existe aucune altération matérielle visible à l'extérieur, que nous sommes conduits à supposer l'existence de douleurs rhumatismales comme causes de claudications à siège inconnu.

Lorsque ces boiteries sont ambulatoires, l'hypothèse devient très vraisemblable, et elle se trouve presque justifiée quand le traitement mis en usage est suivi d'un résultat satisfaisant.

Cependant, il faut bien le reconnaître, nous n'avons en aucun cas la preuve irréfragable de la justesse absolue de notre diagnostic.

D'autre part, nous n'obtenons presque jamais des renseignements exacts et complets sur les sujets soumis à notre examen.

Le plus souvent ceux qui sont soupçonnés de boiteries rhumatismales sont vendus, passent de main en main et leur histoire ne peut être reconstituée. Il reste donc, forcément, dans notre médecine, des lacunes qu'il sera toujours fort difficile de combler.

L'eczéma, facile à constater, est loin d'être rare chez le cheval. Il se traduit d'ordinaire sous la forme d'exfoliations épidermiques permanentes ou intermittentes avec démangeaisons plus ou moins vives sur la queue, le bord supérieur de l'encolure et parfois sur diverses régions du corps. De loin en loin, il se manifeste aussi par des éruptions aiguës assez étendues, accompagnées de chute des poils et ramollissement de l'épiderme. Cette forme apparaît surtout sur le cheval comme sur le chien, quand l'animal, abondamment nourri, travaille moins que d'habitude, ou, mieux encore, quand il est tenu au repos, au sein de l'abondance, à la suite d'un travail très actif. Plusieurs fois, pour ma part, j'ai vu de semblables éruptions se produire sur le cheval dans de telles conditions. Et s'il est vrai qu'elles sont relativement peu fréquentes, la raison en est sans doute que le cheval, en général, use plus complètement par le travail musculaire les matériaux azotés qu'il absorbe. Quant aux altérations chroniques auxquelles on n'accorde guère d'attention et dont on a peu parlé, évidemment parce qu'elles paraissent sans gravité, elles sont loin d'être rares et se trouvent sur la plupart des sujets affectés de cancers. Ainsi tous les chevaux atteints de sarcomes mélaniques ont les crins durs et un peu frisés; la peau de la queue épaisse, ridée et constamment recouverte d'abondantes

pellicules épidermiques; presque toujours aussi des pellicules semblables existent à la base des poils sur de nombreux points de la surface du corps.

Par conséquent si, chez le cheval, la liaison entre les douleurs rhumatismales, encore mal connues, et la diathèse eczémateuse demande à être confirmée, celle qui existe entre cette dernière et la diathèse cancéreuse ne saurait guère être mise en doute, aujourd'hui.

Aussi, en récapitulant toutes les données fournies par la pathologie comparée, est-on conduit à admettre que chez le cheval, et sans doute chez toutes les autres espèces animales, de même que chez le chien, cette diathèse est une dépendance, peut-être une nuance ou un degré, de la diathèse arthritique.

Mais cette diathèse néoplasique, dont l'existence latente est si sûrement établie par l'observation clinique, est-elle propre à chaque espèce de néoplasies? Certains faits de généralisation de néoplasmes tendraient à faire croire qu'il doit en être ainsi. En effet, d'ordinaire, à l'autopsie des sujets qui ont succombé à la suite d'une invasion de certains viscères par les néoplasmes, ceux-ci quoique plus ou moins denses ou friables montrent partout la même organisation. Par exemple, si on a affaire au genre carcinome, toutes les tumeurs ont les caractères essentiels de ce genre. Il s'en peut trouver de dures, qu'on qualifie squirrhe, de friables dites encéphaloïdes, et même de tout à fait molles et flexibles, nommées colloïdes; il peut même se trouver, en quelques points, des variations de détail, mais c'est toujours du carcinome, c'est-à-dire un tissu composé d'une trame fibreuse circonscrivant des alvéoles dans lesquels se développent des cellules épithéliales au sein d'un milieu liquide.

De même, s'il s'agit d'une généralisation de sarcomes, toutes les masses sont formées d'éléments embryonnaires accolés les uns aux autres.

On a donc pu penser, à un moment donné, avec une certaine apparence de raison, que la diathèse néoplasique était variée suivant les espèces de néoplasmes, et qu'il y avait en somme des diathèses, carcinomateuse, sarcomateuse, mélanique, etc. Mais une étude clinique plus étendue, plus généralisée a bientôt montré, à côté des faits habituels que je viens de rappeler, quelques autres, qui pour être un peu moins connus, ont pourtant une signification très nette en ce sens qu'ils sont des faits positifs, contre lesquels tous les faits négatifs possibles ne sauraient prévaloir. D'abord, on rencontre, quelquefois, sur le même sujet des tumeurs de nature différente ou d'organisation mixte. La chose est même loin d'être rare dans la mamelle de la chienne. De plus, quand on a l'occasion de suivre les malades, on en voit, comme la chienne dont j'ai parlé antérieurement, qui ont en premier lieu une tumeur d'une organisation particulière, plus tard une seconde d'une organisation différente, et qui finissent par succomber à une généralisation d'une autre espèce.

Tout cela, souvent contrôlé, tend à montrer que la diathèse néoplasique est une chez les animaux.

L'organisation des néoplasmes se rattache, par conséquent, selon toute vraisemblance, à autre chose que la qualité spéciale de l'état morbide dont ils sont une manifestation. Elle dépend, semble-t-il surtout, de la matrice qui donne naissance au tissu nouveau. Ainsi, toutes les tumeurs qui débutent dans le tissu conjonctif et le derme cutané sont essentiellement

formées par les éléments de ce tissu, arrêtés à certains stades de développement, ou devenus adultes: ce sont des sarcomes ou des fibromes suivant que les éléments restent à l'état embryonnaire, s'allongent en cellules fusiformes, ou deviennent tout à fait filamenteux.

Quand il y a généralisation des sarcomes et invasion de certains viscères, c'est toujours aux dépens de la trame conjonctive des tissus que se produisent les tumeurs secondaires.

Celles qui naissent sur les dérivés de la substance conjonctive en rappellent l'organisation actuelle ou antérieure. Sur les os et à leur voisinage immédiat, ce sont des sarcomes à médulocèles et à myéloplaxes simples ou ossifiants, ou des enchondromes également simples, ossifiants ou ostéoïdes.

Les myxomes apparaissent sur les points où le tissu muqueux persiste pendant toute la vie ou ne se transforme qu'à une époque éloignée de la naissance; les lipomes, sur du tissu adipeux. Dans les glandes et la partie glandulaire de quelques muqueuses se produisent les néoplasmes formés essentiellement de cellules épithéliales: épithéliomes et carcinomes, lesquels diffèrent les uns des autres, au point de vue anatomique, par ce fait, que dans les premiers les cellules sont adhérentes, soudées les unes aux autres par une espèce de ciment solide, tandis que dans les derniers les cellules sont mobiles au sein d'un milieu liquide. Et lorsque ceux-ci se généralisent, c'est dans les acini glandulaires que les tumeurs secondaires commencent à se former, comme la tumeur primitive, dans une glande ou glandule quelconque.

Les néoplasmes, qui contiennent des éléments anatomiques spéciaux, reposent sur des tissus formés de ces mêmes éléments: les névromes, sur les cordons nerveux, la moelle ou l'encéphale; les myomes à fibres lisses, sur le tube digestif ou la matrice; ceux à fibres striées, sur les muscles de la vie de relation.

En somme, partout l'organisation des tumeurs rappelle l'organisation actuelle ou passée des tissus sur lesquels elles végètent, et s'y rattache d'une manière très intime. Cette donnée clinique conduit donc à penser que l'état morbide latent, qui se traduit, à un moment donné, par la production de tumeurs, si, peut-être, il existe à des degrés différents, est le même dans tous les cas.

Maintenant, étant admis que la diathèse néoplasique, variété ou degré de la diathèse arthritique, est d'ordinaire la condition première de la naissance des tumeurs, il reste à chercher comment se développe cet état morbide chez les sujets plus ou moins prédisposés. Sur son mécanisme intime, nous sommes en présence d'un problème, que la physiologie et la chimie biologique ne sont pas encore parvenus à résoudre. Pourquoi, en effet, certains organismes s'empoisonnent-ils ainsi, tandis que d'autres, entretenus dans des conditions identiques, restent indemnes, c'est encore un mystère. Il restera ainsi sans doute tant qu'on ne connaîtra dans tous leurs détails ni les échanges moléculaires qui s'accomplissent au sein des éléments anatomiques, ni les conditions capables de modifier ces réactions chimiques. Ira-t-on jamais jusque-là? En tout cas nous en sommes encore loin. Mais si ces causes premières nous échappent, nous savons au moins, en grande partie, sous quelles influences l'état arthritique se produit. Ainsi il est prouvé que le sang des arthri-

tiques est constamment surchargé de résidus ou déchets azotés, incomplétement oxydés, peu solubles et dont l'élimination, trop lente, ne compense pas régulièrement la production.

On sait également que l'aptitude à contracter cette intoxication est innée chez beaucoup d'individus et qu'on la retrouve, à un degré plus ou moins accusé, dans toute, ou presque toute, la descendance des sujets qui en sont affectés.

Les chiens eczémateux et cancéreux donnent des produits qui le deviennent facilement.

Il est même certain que l'état morbide complet peut être héréditaire, puisqu'il y a des animaux qui naissent avec des tumeurs; et on peut ajouter que le fait serait beaucoup plus fréquent si on n'éloignait de la reproduction ceux qui en portent. Pour le prouver, il suffit de rappeler combien la mélanose était fréquente autrefois chez le cheval, quand on acceptait, comme reproducteurs, les individus qui en étaient atteints.

Il est non moins certain que la prédisposition congénitale existant à un degré plus ou moins accusé, l'état morbide se développe sous l'influence d'une alimentation azotée trop abondante et d'un travail musculaire insuffisant. Ces deux conditions agissant de concert sont tellement effectives, qu'on rend à volonté un chien eczémateux, en lui donnant beaucoup de viande et le tenant à un repos presque absolu. C'est là, probablement, la source de l'opinion populaire, si répandue dans certains milieux, que la viande doit être proscrite de l'alimentation du chien.

Quoiqu'il en soit, il est bien avéré que, par une alimentation azotée disproportionnée avec la consommation résultant du travail, l'économie devient le siège de l'autointoxication qui se traduit par les manifestations arthritiques ou eczémateuses et finalement par la production de tumeurs dans quelques cas. Cet effet est surtout promptement réalisé, quand des animaux habitués à travailler beaucoup et à manger en proportion, sont condamnés, pendant quelque temps, à une immobilité relative ou absolue. On voit à chaque instant des poussées rapides d'eczéma se produire sur des chiens dans de semblables circonstances. Cela est tellement connu, je dirais volontiers si banal, qu'il serait superflu d'y insister.

Mais une chose qu'on a peut-être moins remarquée et qui pourtant est fort instructive, parce qu'elle fournit comme la contre-preuve de ce qui précède, c'est que les chiens de bergers et ceux de chasse à courre, tous vigoureux et robustes, les derniers de plus très abondamment nourris, ne sont jamais eczémateux pendant qu'ils sont en service actif. Si on en rencontre, de loin en loin, qui le deviennent et finissent ensuite par avoir des tumeurs, ce sont de très vieux animaux qui sont conservés pour des raisons particulières, bien qu'on ait cessé de les utiliser.

En ce qui concerne le cheval, des faits analogues sont moins connus. D'ailleurs il y a moins de chance qu'ils se produisent par la raison que cet animal n'est presque jamais laissé dans l'inaction prolongée en recevant la même alimentation. D'ordinaire, quand on le tient au repos, on lui supprime en grande partie ou en totalité la ration de production. On le met au vert avec peu ou pas d'avoine, et, par conséquent, il ne peut ainsi se surcharger de produits azotés. Quand il devient vieux, qu'il a perdu une partie de ses aptitudes primitives, il est, en général, moins exposé encore à la pléthore, parce qu'on le nourrit mal. Le plus souvent il ar-

rive chez des propriétaires pauvres, qui l'épuisent par un travail poussé jusqu'aux dernières limites du possible, et s'efforcent de réaliser des économies sur sa nourriture.

Les circonstances dans lesquelles le cheval peut devenir manifestement eczémateux sont donc nécessairement moins fréquentes. Mais, cependant, la chose est possible et, pour ma part, je l'ai constatée plusieurs fois. Je citerai d'abord un cheval de chasse très vigoureux, qui, au printemps, vers l'âge de neuf ans, étant laissé au repos et néanmoins bien nourri, eut une poussée d'eczéma sur la presque totalité de la surface du corps. L'année suivante le même phénomène se reproduisit, et, un an plus tard, il lui vint une tumeur sarcomateuse en dedans de la cuisse. Depuis il a disparu.

Un autre cheval de selle, également vigoureux, et qui servait seulement pendant la belle saison, eut, à l'entrée de l'hiver, quand il arrivait à dix ans, sur tout un côté de la poitrine, une première poussée d'eczéma dont il ne guérit qu'au bout de plusieurs mois. Trois années de suite le même mal se reproduisit à la même époque. L'animal alors fut vendu et j'ignore ce qu'il est devenu.

Malheureusement, il nous est ainsi le plus souvent impossible de suivre nos malades pendant toute leur vie. Sans cela, peut-être arriverions-nous à réunir un plus grand nombre d'observations semblables à celles que je viens de rappeler. Quoiqu'il en soit, ces faits sont possibles et ont, par conséquent, une signification.

De plus, il se peut bien que, par suite des soins de propreté qu'on donne à la peau du cheval, l'intoxication arthritique se produise chez lui par la formation de tumeurs, qui, on le sait, sont loin d'être rares, avant toute poussée eczémateuse, lesquelles sont moins communes; cela est incontestable, sur lui que sur le chien.

Ainsi, la diathèse arthritique, condition essentielle du développement des néoplasmes chez le chien, le chat, et selon toute vraisemblance aussi le cheval, est, chez ces animaux, plus ou moins prédisposés, comme chez l'homme, le résultat d'une alimentation azotée incomplètement dépensée par le travail musculaire.

Enfin les autres espèces, bœufs, chèvres et moutons, bien moins souvent affectées de tumeurs, sont aussi, par le régime auquel elles sont soumises, bien moins exposées à l'intoxication arthritique. Un grand nombre de sujets sont sacrifiés jeunes et, par conséquent, avant l'époque de la vie où cette intoxication pourrait commencer à faire sentir ses effets. Tous reçoivent des aliments relativement pauvres en principes azotés, et ceux qui en consomment un peu plus, les bœufs qui travaillent ou les vaches qui donnent du lait, perdent largement, par un mécanisme ou l'autre, ce qu'ils absorbent. Ils ne doivent donc presque jamais devenir arthritiques, et précisément les tumeurs véritables, chez eux, sont rares.

On a pu croire autrement, quand on ignorait qu'un grand nombre de ces prétendues tumeurs ne sont que de la tuberculose, et que l'ostéosarcome du bœuf est d'ordinaire, peut-être même dans tous les cas, causé par un champignon spécial, l'actinomycès. Aujourd'hui, malgré les affirmations produites à plusieurs reprises, on est en droit d'affirmer que les vrais sarcomes et carcinomes sont plus rares chez le bœuf, le mouton et la chèvre, que chez le chien, le chat et le cheval.

La relation intime entre la naissance des tumeurs et l'état morbide latent, que, jusqu'à présent, faute d'une meilleure expression, on nomme la diathèse arthritique, se dégage donc des faits tirés de la pathologie comparée; le développement progressif de cette morbidité larvée sous l'influence de l'alimentation azotée incomplètement dépensée n'est pas moins prouvé; enfin, il est également certain que cette morbidité, une fois acquise, se transmet, ou entière et se traduit alors au moment de la naissance par l'existence de lésions matérielles déjà visibles, ou sous la forme d'une prédisposition occulte et plus ou moins accusée, qui se décèlera, à un moment donné, sous l'influence d'un régime propre à la compléter.

Cela étant établi, il reste à rechercher quelles sont les circonstances extérieures ou intérieures capables d'aider à l'éclosion des tumeurs chez les sujets virtuellement malades.

On sait que quelques individus naissent avec des néoplasmes; ceux-ci peuvent donc être congénitaux au sens absolu du mot, et on n'imagine pas quelle irritation locale aurait pu intervenir pour en provoquer l'apparition.

Toutefois, cette hérédité complète est exceptionnelle. Dans l'immense majorité des cas, c'est seulement la prédisposition que les ascendants lèguent à leurs descendants, et la première tumeur ne se montre qu'à une époque assez éloignée de la naissance, quelquefois vers l'âge adulte, le plus souvent au-delà de la période moyenne de l'existence, et même parfois seulement au déclin de la vie.

Dans toutes ces circonstances, une irritation locale longtemps continuée ou souvent répétée, semble être la condition qui rend effective la morbidité occulte à laquelle l'organisme est en proie. L'observation clinique montre, en effet, que les tumeurs primitives, quelle qu'en soit la nature, apparaissent, en général, sur les régions et dans les tissus qui subissent des excitations presque continuelles, froissements, contusions, traumatismes.

A ce point de vue, il faut placer en première ligne la mamelle, celle de la chienne surtout, qui fournit, à elle seule, le plus fort contingent de tous les néoplasmes. La succion exercée par le ou les nourrissons, les pressions et les chocs que ceux-ci exercent à sa surface, les violences accidentelles auxquelles l'expose la saillie qu'elle forme à la partie inférieure du corps, saillie augmentée encore pendant la lactation, expliquent bien la très grande fréquence des tumeurs dans cet organe.

Immédiatement après viennent les ouvertures naturelles, dont certaines parties, les lèvres, les joues et les gencives, le pourtour de l'anus, les lèvres de la vulve, etc., supportent des frottements souvent renouvelés.

Les testicules, bien que protégés dans la région qu'ils occupent, sont loin cependant d'être à l'abri de tout froissement et sont aussi, assez souvent, le siège de néoplasmes primitifs, notamment du carcinome. Dans les os, c'est presque toujours à la suite d'un choc ayant produit un ébranlement, une fêlure ou une fracture qu'apparaissent les néoplasmes; partout sur le corps ou les membres, on peut les voir naître dans des cicatrices; enfin il n'est pas impossible que des indications, d'abord simplement inflammatoires, changent de qualité à un moment donné et deviennent spécifiques. Dans les régions profondes, c'est de même sur les points souvent frottés ou tiraillés comme le pylore, le col de la matrice et celui de la vessie, qu'on les rencontre d'ordinaire. Par conséquent, on est en droit de formuler, comme

règle tout à fait générale, qu'une irritation mécanique locale est la cause occasionnelle habituelle de la naissance des tumeurs primitives. En résumé: hérédité complète dans quelques cas rares, prédisposition héréditaire devenant une véritable morbidité latente sous l'influence d'un régime alimentaire trop azoté, possibilité de l'établissement de cette morbidité dans les mêmes conditions et en dehors de toute prédisposition, enfin irritation locale provoquant l'apparition de la tumeur primitive, voilà ce qu'a révélé, d'une façon certaine, l'observation clinique sur l'étiologie des néoplasmes chez les animaux.

Savoir que les tumeurs naissent sous ces influences combinées, est déjà d'un haut intérêt, au point de vue pratique. Il se dégage effectivement de ces connaissances d'importantes données prophylactiques. Mais, pourtant, il faut bien le reconnaître, tout cela ne nous renseigne pas sur le mécanisme de la multiplication anormale des éléments anatomiques qui composent les néoplasmes. Peut-on pénétrer le secret dans ces formations et en découvrir la raison intime? En l'état actuel de la science on en est encore réduit sur ce point aux hypothèses. Trois principales en ont été émises à différentes époques et ont été, tour à tour, acceptées avec plus ou moins de faveur, suivant les idées du moment: celle d'un blastème formateur, celle de la prolifération des éléments préexistants sous l'influence de l'irritation, enfin celle de la nature parasitaire. Il n'y a plus, aujourd'hui, que la dernière à examiner.

La doctrine de la nature parasitaire des tumeurs est, peut-on dire, aussi vieille que la médecine. Pendant de longs siècles on a pensé que les cancers étaient des espèces de parasites qui rongeaient les tissus, de proche en proche, et finissaient par ruiner l'organisme et l'épuiser.

A une époque rapprochée de nous, Bayle et Laennec apportèrent l'appui de leur grande autorité à cette manière de voir.

On retrouve encore aujourd'hui, presque partout dans l'opinion populaire, des restes de ces croyances anciennes. Ce n'était là pourtant qu'une vague conception, aussi obscure que beaucoup d'autres doctrines médicales purement imaginaires.

Dès les premiers moments où on appliqua les instruments grossissants à l'étude de l'anatomie normale et pathologique, on trouva dans les tumeurs des éléments anatomiques dont on ne connaissait pas la forme, qu'on ne voyait plus dans les tissus normaux adultes, et, trop pressés de conclure comme toujours, on admit qu'ils étaient étrangers à l'organisme.

On put donc croire alors, avec une certaine apparence de raison, que ces éléments représentaient de véritables parasites se multipliant aux dépens de la substance animale qu'ils consommaient pour leur propre nutrition. L'idée de la nature parasitaire des tumeurs semblait recevoir ainsi une confirmation réellement scientifique.

Cependant on l'a vu, dès 1838, J. Wuller de Berlin étendant ses études d'histologie à l'embryologie, montrait que le tissu de tous les néoplasmes a son type dans l'organisme à l'état adulte ou à l'état embryonnaire, ce qui détruisait, de fond en comble, la doctrine étayée sur la prétendue spécificité des éléments anatomiques des tumeurs. Il semblerait, par conséquent, que cette doctrine dut être immédiatement et définitivement abandonnée. Elle ne le fut pas néanmoins. Plusieurs années après, Hebert, Follin et Broca

parlaient encore des cellules hétéromorphes des tumeurs malignes, et s'efforcèrent d'établir une distinction entre celles-ci et les tumeurs bénignes formées, suivant eux, de cellules homéomorphes. Broca persista, même jusqu'à la fin de sa carrière, à tenir pour spécifiques les cellules du cancer. Ce fut seulement après les travaux de Charles Robin en France, de Virchow et Rokitanski en Allemagne et de leurs élèves qu'il fut prouvé, d'une façon irréfragable, qu'il n'existe dans aucun néoplasme de cellules hétéromorphes. A partir de cette époque, l'idée de la nature parasitaire des tumeurs n'était plus soutenable.

Aujourd'hui, cette idée renaît sous une autre forme, à la suite des récentes découvertes de la bactériologie. Après avoir constaté que les maladies infectieuses sont causées par des parasites infiniment petits, qui envahissent l'organisme, on ne pouvait manquer de croire qu'il en est de même des tumeurs, au moins de celles qui sont capables de se multiplier. Quelques observateurs, en contemplant des cadavres farcis de carcinomes ou de sarcomes, ont même dit qu'il était impossible que de semblables lésions ne fussent pas de nature microbienne. Et de fait, on ne saurait le méconnaître, l'idée paraît très vraisemblable. Aussi a-t-elle immédiatement trouvé de nombreux et enthousiastes partisans.

En Angleterre, Butlin l'a développée en citant à l'appui de sa manière de voir l'actinomycose, dont la nature parasitaire n'est plus en question aujourd'hui. Depuis lors, de nombreux observateurs ont cherché, et plusieurs ont même affirmé avoir trouvé dans le tissu des tumeurs, le microbe qu'on supposait devoir y exister. Dès 1885, John Hall annonçait qu'il avait vu des bacilles dans un sarcome. Deux ans plus tard, Rappin, dans un mémoire adressé à l'Académie de médecine, disait avoir constaté la présence de diplocoques dans des tumeurs et joignait à sa description une figure représentant un carcinome de la mamelle dont les cellules étaient remplies de micrococques.

Presque en même temps, Scheuerlen de Berlin (*Gaz. méd.*, 30 novembre 1887) aurait réussi, en outre, à cultiver le bacille du cancer, et, en inoculant ensuite aux animaux le produit pur de la culture, à faire naître de petites tumeurs qu'il prétendait être cancéreuses. En réalité, il n'avait obtenu qu'une induration dans laquelle se trouvaient des cellules agrandies, dont quelques-unes étaient granulées et aboutissaient à la dégénérescence graisseuse. Enfin, plus tard, ces indurations se réduisaient au lieu de végéter. Il y avait loin de là à de véritables cancers. Aussi personne, aujourd'hui, ne reconnaît-il à ces expériences de réelle valeur probative.

Quelques auteurs ont encore invoqué à l'appui de cette idée les indurations développées autour de certains vers ou de leurs œufs. Il est évident que ces faits s'éloignent du sujet et sont d'un tout autre ordre.

En somme, on n'a pas produit, jusqu'alors, aucun document qui prouve l'existence de microbes spéciaux dans le tissu des tumeurs de quelque nature qu'elles soient.

Cependant on reprit la thèse en cherchant à l'appuyer sur des expériences d'inoculation. Plusieurs ont prétendu encore avoir obtenu dans ce sens des résultats positifs. Meissner a parlé d'un malade atteint de sarcome mélanique, qui croyait avoir été inoculé par un cheval. De pareilles observations ne méritent même pas l'examen. On ne connaît aucun exemple au-

thentique de transmission accidentelle d'un animal à l'homme. Jamais un vétérinaire ne s'est inoculé en pratiquant l'ablation de tumeurs. Les faits expérimentaux certains font également défaut quoi qu'on en ait dit.

Dès 1865, Paul Bert, dans sa thèse sur la greffe animale rapportait avoir essayé plus de vingt fois sur le chien et le chat, en injectant du suc cancéreux dans la plèvre, le péritoine et le tissu conjonctif, à transmettre le cancer sans y parvenir.

De mon côté, pendant plus de quinze ans, j'ai vainement tenté d'inoculer et de greffer des tumeurs malignes. Une fois pourtant je crus avoir réussi. En prenant toutes les précautions antiseptiques possibles je plaçai dans la mamelle d'une chienne braque, âgée de cinq ans, et qui avait donné plusieurs portées, un fragment de carcinome de la mamelle d'une autre chienne. La plaie se cicatrisa par première intention et engloba le fragment inséré. Il se forma une nodosité qui augmenta pendant quelque temps. Au bout de six semaines, elle avait atteint le volume du bout du pouce, était dure, un peu sensible à la pression assez nettement délimitée et sans engorgement périphérique. J'eus à cette époque l'occasion de la montrer à M. Chauveau qui alors pensa comme moi, que la greffe avait réussi.

Beaucoup, à ma place, eussent peut-être été conduits à faire connaître immédiatement ce résultat.

Je crus devoir attendre encore et bien m'en trouvai. Quelques semaines plus tard, la pseudo-tumeur se résorba peu à peu et, en trois mois, il n'en resta plus trace.

L'autopsie de la bête, sacrifiée un an après, ne montra pas le moindre néoplasme. Si, de très bonne foi, mais pressé d'annoncer du nouveau, j'avais publié ce fait hâtivement, il serait resté dans la science un document erroné qu'ensuite il est toujours un peu difficile de réfuter.

Cependant, en 1889, au congrès médical de Wiesbaden, Hanau de Zurich affirmait avoir inoculé le carcinome du rat à deux autres animaux de même espèce. Deux ans après, Noreau (Société de Biologie) disait avoir greffé sous l'aisselle et dans l'aine, des fragments d'un épithéliome provenant d'un animal de même espèce. Il aurait obtenu ensuite des greffes en séries sur 18 sujets successifs.

Ces résultats n'ont pu, jusqu'à ce jour, être reproduits! Les expérimentateurs que je viens de citer n'ont-ils pas été dupes d'une illusion analogue à celle que j'ai éprouvée? Ont-ils obtenu autre chose qu'une induration non spécifique, ou, encore, n'ont-ils pas commis une erreur semblable à celle qu'ont failli commettre MM. Cadiot, Gilbert et Royer? Le premier m'a soumis sur le sujet la note suivante:

« Nous avons inoculé, depuis 1888, plus de quarante tumeurs malignes, la plupart généralisées, provenant d'animaux de diverses espèces domestiques et d'oiseaux, sans obtenir, lorsqu'il s'agissait bien de vrais néoplasmes, un seul résultat positif. Nous avons employé tous les modes d'inoculation; souvent la greffe a été incluse encore chaude, ou le fragment de néoplasme utilisé a été immédiatement écrasé dans de l'eau stérilisée tiède et tout de suite inoculé; dans quelques cas nous avons pratiqué l'auto-inoculation; plusieurs fois nous nous sommes servis de fragments de tissu cancéreux conservés pendant des mois dans l'eau stérilisée ou dans divers milieux nutritifs liquides; beaucoup de nos chiens inoculés étaient âgés, eczéma-

teux, et ont été abondamment nourris de viande. Malgré ces conditions favorables à la réussite des inoculations, nous avons toujours échoué. Les soi-disants succès obtenus dans les tentatives de transmission de tumeurs du cheval au cheval, du chien au chien et au lapin sont illusoires. On a pris des lésions tuberculeuses pour des tumeurs sarcomateuses ou épithéliomateuses.

On sait maintenant que les lésions de la tuberculose se présentent, chez le cheval et surtout chez le chien, sous des formes multiples, quelques-unes très particulières, et dont la nature passe encore souvent méconnue.

En réalité, on ne possède actuellement aucun fait probant de transmission accidentelle, d'inoculation ou de greffe des tumeurs malignes.

Peut-on affirmer qu'il en sera toujours ainsi? Evidemment non.

Dans les sciences biologiques on n'a jamais le droit de formuler une conclusion négative aussi absolue. On peut imaginer d'abord que si jusqu'alors toutes les tentatives ont échoué, c'est que les sujets d'expérience n'étaient pas prédisposés au développement du néoplasme inoculé ou inséré dont le microbe, s'il existe, ne peut pulluler que sur un terrain prédisposé. A cela et à beaucoup d'autres raisonnements, la réponse est simple: avant d'admettre l'existence de l'agent spécifique supposé il faut que celle-ci soit établie par des faits. Jusqu'alors ces faits restent à découvrir.

Aussi, pour simple et séduisante que soit l'idée de la transmissibilité de la nature microbienne des tumeurs, convient-il d'attendre avant de l'accepter.

Prof. **V. Cornil** (Paris):

Des modifications des noyaux et des cellules cancéreuses qui peuvent en imposer pour des parasites.

Il n'y a pas de tissu pathologique dans lequel on observe autant de figures de division indirecte que dans les diverses espèces de tumeurs rangées sous le nom de cancers. Là, en effet, les mitoses par deux et par trois sont si communes que l'on en voit jusqu'à quatre et cinq, par champ de microscope, à un fort grossissement.

Les divisions du noyau peuvent ne pas aboutir à la division du protoplasme et il en résulte qu'une même cellule contient deux ou trois noyaux. Il en est de même des karyokinèses multipolaires assez communes dans certaines tumeurs, qui peuvent donner soit plusieurs cellules soit plusieurs noyaux de volume variable dans une seule cellule[1]). Les grandes cellules et les volumineux noyaux observés alors ont une grande similitude avec les grandes cellules de la moelle des os (myéloplaxes de Robin), qu'on les considère à l'état de repos ou à l'état de multiplication indirecte. C'est ainsi qu'on trouve dans les cellules cancéreuses des noyaux à contour sinueux, frangé, en forme de bissac, rameux ou en couronne, en serpentins

[1]) Voir Cornil, Sur le procédé des divisions indirectes des noyaux et des cellules épithéliales dans les tumeurs (Archives de physiologie, *premier oct. 1886*) *et* Mode de multiplication des noyaux et des cellules dans l'épithélioma (Journal de l'anatomie *mars-avril 1891*).

irréguliers, bosselés par places, bourgeonnants, disposés en un amas de noyaux secondaires en grappes; ces noyaux secondaires ayant une forme sphérique et contenant peu de substance chromatique. D'autres fois ces noyaux s'isolent dans le protoplasma cellulaire comme de petits corps kystiques.

Chacun de ces noyaux de forme irrégulière, gonflés de liquides, œdémateux ou hydropiques, aussi bien que les gros noyaux lobulés, rameux ou en grappes, contient les mêmes substances que les noyaux régulièrement ovoïdes à l'état de repos ou de division indirecte.

Pour arriver à faire cette démonstration, il faut se reporter à la structure des noyaux et cellules, et différencier les diverses parties qui les composent, en employant une coloration avec un liquide composé de plusieurs couleurs comme le liquide de Biondi ou mieux des colorations successives. Nous avons surtout usé du procédé de mon élève monsieur Moïse Frenkel de Paris, à l'aide duquel on distingue dans le noyau, en outre de sa partie liquide incolore, deux substances solides, l'une, la nucléine colorée en bleu-verdâtre, l'autre, que nous appellerons paranucléine, qui se colore en rouge intense. Cette dernière représente le ou les nucléoles des noyaux à l'état de repos.

Si l'on examine une cellule épithéliale normale, une cellule cylindrique du revêtement de la cavité du col utérin par exemple, on voit, dans le noyau à l'état statique, son enveloppe, ses filaments et grains de nucléine colorés en bleu-verdâtre en même temps qu'il existe, dans la partie centrale, une ou plusieurs granulations colorées en rouge vif (nucléoles) de paranucléine.

Il en est de même des noyaux régulièrement ovoïdes et petits des cellules cancéreuses. La charpente et la paroi sont formées de filaments et de grains assez rapprochés, mais n'empêchant pas de voir une ou deux granulations rouges de paranucléine. Dans des cellules de même volume ou plus volumineuses, dont le noyau ovoïde est souvent plus gros, la partie liquide du noyau laisse mieux voir, parce qu'ils sont plus distants, les filaments et grains bleus, en même temps que la paranucléine centrale, sous la forme d'une ou de plusieurs gouttelettes sphériques ou un peu allongées. Lorsque le noyau est devenu plus œdémateux ou hydropique, on trouve, à son centre, une grosse goutte de paranucléine rouge, souvent entourée d'une mince bordure de nucléine bleue, et dans le reste du noyau, aussi bien qu'à sa bordure, les filaments de nucléine et les grains plus ou moins abondants. Dans les noyaux ovoïdes ou sphériques dont le bord est frangé, un peu lobulé, on voit, au centre du noyau, une goutte assez volumineuse ou deux gouttes de paranucléine ou plusieurs gouttelettes siégeant chacune au centre des bourgeons secondaires. La nucléine colorée en bleu est toujours disposée de la même façon, en filaments et grains périphériques plus ou moins abondants, quelquefois très rapprochés les uns des autres, distribués régulièrement; parfois la nucléine forme des rayons réguliers partant du centre et se terminant au bord du noyau par des extrémités élargies. La paranucléine colorée en rouge a souvent une forme allongée en bâtonnet terminé par deux boules, lorsqu'elle siège au centre d'un noyau allongé en serpentin. Dans les noyaux rameux, la nucléine est disposée au centre, comme des gouttes rondes ou des bâtonnets. Dans les noyaux en grappe, on ob-

serve toujours une goutte plus ou moins volumineuse de paranucléine au centre de chaque bourgeon secondaire. Il en est de même dans les noyaux en bissac ou quelle que soit la bizarrerie de leur forme.

Dans les noyaux où prédomine le liquide, la nucléine est généralement moins colorée et les gouttelettes de paranucléine plus volumineuses.

Dans les grosses gouttes de paranucléine il existe quelquefois une, deux ou plusieurs petites vésicules claires analogues à ce que nous avons décrit, M. Rouvier et moi, comme une vésiculation du nucléole dans les cellules d'épithélium pavimenteux normales de la peau.

Toutes ces modifications du noyau des cellules cancéreuses ne présentent donc rien autre qu'un arrangement ou une quantité variable de leurs deux substances constituantes, la nucléine et la paranucléine.

Pour comprendre le mouvement que présentent ces deux substances, nous devons les suivre dans le processus de la division indirecte et de la dégénérescence des cellules.

La préphase, ou les premiers phénomènes de l'accroissement, est caractérisée par la fragmentation de la nucléine en gouttelettes bleues en même temps que, dans le même noyau, la paranucléine se divise en grains rouges. Le filament et les grains de nucléine se disposent bientôt au centre du noyau, dont la membrane a disparu, pendant que les grains et les filaments de paranucléine les entourent et prennent de chaque côté de la plaque équatoriale la forme de fuseau. Qu'il s'agisse d'une division simple par deux ou d'une division pluripolaire, les grains et filaments de paranucléine sont colorés en rouge vif. Au lieu de leur donner la désignation de fuseau achromatique il vaudrait mieux les appeler grains et fuseau de paranucléine. Nous n'avons pas vu nettement de corpuscule polaire, mais seulement aux extrémités polaires du fuseau des grains appartenant aux filaments qui y convergent. Dans cette période, à côté et en dehors de la figure équatoriale parfaite et du fuseau nucléaire, on voit souvent quelques grains de nucléine bleue disposés sans ordre et pour ainsi dire erratiques.

Dans la métaphase, après la division de la plaque équatoriale, les deux étoiles filles l'écartent se dirigeant aux pôles et présentant la même couleur bleue, tandis que les filaments du fuseau sont d'un rouge vif.

Les noyaux jumeaux séparés offrent une prédominance des filaments et grains de nucléine, mais on y voit encore une ou plusieurs petites granulations de paranucléine. Ils sont réunis par un ou plusieurs filaments granuleux de paranucléine qui persistent encore parfois après la séparation en deux du protoplasme de la cellule mère.

Ces phénomènes de division indirecte sont loin de se passer avec la même régularité dans le cancer que dans les tissus en voie de développement normal.

En premier lieu, les divisions par trois, quatre ou davantage sont très fréquemment observées, surtout dans certains tumeurs comme celles de l'ovaire. On rencontre souvent alors des filaments et grains nucléaires extrêmement abondants et constituant des masses considérables dans une cellule pendant la préphase. Cela est analogue à ce qui se passe dans les cellules géantes de la moelle osseuse inflammée artificiellement.

En second lieu, la division des noyaux n'est pas toujours suivie de celle du protoplasme cellulaire. Dans une cellule, on peut voir deux étoiles

filles réunies par un ou plusieurs filaments de nucléine, ou même deux cellules formées et séparées, unies par un filament de nucléine, ou deux cellules complètes dont les noyaux sont à l'état statique et réunis par un large pont. Dans un protoplasme cellulaire, enfin, on constate l'existence des deux noyaux jumeaux bien constitués et à une période encore voisine de leur division.

Certaines cellules ont donc deux ou trois noyaux à l'état statique. Aussi constate-t-on assez souvent l'existence, dans une même cellule, de deux ou trois noyaux dont l'un présente une des périodes de la karyokinèse et même une figure très considérable comme étendue. Dans les figures de division pluripolaire, il arrive souvent que l'une des figures nucléaires constitue déjà un noyau complètement formé, tandis que les autres figures stellaires sont à une période moins avancée de leur développement. J'ai figuré déjà un certain nombre de ces états dans mon mémoire de 1891. L'autre noyau est à l'état statique ou en dégénérescence.

Une autre altération cellulaire très commune dans le cancer, c'est l'arrêt des phénomènes de la division indirecte à l'une quelconque de ses phases. Au lieu de terminer son évolution et d'aboutir à la constitution d'un ou de plusieurs noyaux dans plusieurs cellules ou dans une seule, ces cellules dégénèrent, se mortifient, restent comme des blocs inertes en conservant la figure de karyokinèse avortée où la dégénérescence les a surprises.

La cause de ces mitoses abortives est évidemment la compression exercée par les cellules vivantes en développement très actif, qui sont plus rapprochées des vaisseaux, et c'est, le plus souvent, au centre des alvéoles qu'on les rencontre.

Au contraire les mitoses actives se voient à la périphérie de ces alvéoles. J'ai dessiné plusieurs de ces mitoses abortives, les unes à la période de prophase, les autres à la période de métaphase.

Les premières montrent des filaments chromatiques d'un beau bleu intense, unis ou séparés, souvent terminés, à leur périphérie, par de gros grains de même couleur, ou une plaque équatoriale; les secondes, deux plaques souvent unies l'une à l'autre. Ce qui caractérise ces figures, c'est l'absence de filaments de nucléine, l'opacité, la couleur foncée et la forme en gros grains ou énormes filaments de la nucléine, souvent aussi l'absence d'une zone claire autour de la figure chromatique; en outre le protoplasma de la cellule est devenu généralement plus foncé parce qu'il fixe plus fortement la couleur rouge et on y voit des grains plus colorés encore de paranucléine.

Cette mortification des cellules en karyokinèse présente le même aspect que la dégénérescence des noyaux et des cellules à l'état statique.

Dans celle-ci, en effet, on voit soit un noyau contenant un seul bloc arrondi ou ovoïde de nucléine, d'un bleu intense et opaque, et à côté une seule ou plusieurs granulations rouges de paranucléine, ces grains étant encore séparés du protoplasma par une zone claire rappelant la configuration du noyau, ou bien les substances composant le noyau, la nucléine et la paranucléine sont incluses comme de gros grains dans le protoplasma. Souvent une cellule en dégénérescence avec un ou plusieurs blocs de nucléine et de paranucléine se trouve incluse dans une autre. Les cellules dégénérées se rapprochent de la forme sphérique et ne sont plus unies à celles du voisinage.

Beaucoup des formes cellulaires que nous venons de passer en revue ont été décrites comme des parasites. Je dois avouer, qu'après avoir étudié beaucoup de coupes colorées par divers procédés, provenant de pièces bien fixées par des liquides divers, je n'ai rien trouvé qui puisse faire affirmer leur existence. Les figures données comme des corps inclus parasitaires par MM. Foà, Soudakewitch, Ruffer, Padwissawsky, Schewtschenk, etc., me paraissent n'être autre chose que des noyaux contenant leurs deux substances, nucléine et paranucléine, disposées d'une certaine façon, contenant peu de nucléine, lorsqu'ils sont œdémateux ou en grappe et présentant toujours une goutte centrale de paranucléine. Leur coloration différente ou pâlie par les matières colorantes de la nucléine s'explique par la faible quantité de cette substance. La multiplicité des noyaux dans une cellule, la forme lobulée, arborescente ou en grappe des grands noyaux s'explique par les grandes mitoses n'ayant pas abouti à la division du protoplasma cellulaire.

On a donné aussi comme parasites du cancer des globules blancs migrateurs qui sont nombreux dans toute tumeur en accroissement et en dégénérescence rapide. Ces globules blancs présentent, entre les cellules du cancer, la même disposition que dans les interstices qui séparent les cellules épithéliales dans les inflammations. Ils pénètrent souvent dans le protoplasma cellulaire comme ils le font dans les cellules de la moelle osseuse. Ils s'accumulent surtout autour des cellules dégénérées ou à leur place et subissent là aussi une dégénérescence spéciale.

En résumé, les partisans du parasitisme du cancer se sont uniquement basés sur la morphologie, ce qui est une preuve insuffisante. Les corps décrits par eux comme parasites ne me paraissent être autre chose que des modifications des noyaux et des cellules, des mouvements de la nucléine et de la paranucléine en rapport avec leur croissance extrême et avec leurs dégénérescences variées.

Prof. **B. Morpurgo** (Ferrara):

Corps colorables dans les cellules du cancer.

On sait que dans les cellules épithéliales des cancers, qui sont en voie de division karyokinétique, on voit des petits fragments de substance chromatophile qui n'appartiennent pas aux filaments du noyau en mouvement. Quelques-uns de ces fragments ont la forme de portions de filaments ou d'anses, et sont considérés comme des anses aberrantes de la mitose, d'autres ne peuvent pas être sûrement considérés comme appartenant ou provenant de la chromatine du noyau.

Ces corps colorables ne sont pas constants, ni toujours de la même forme et grosseur. D'après mes observations quelques-uns auraient une localisation particulière et des rapports assez constants avec les pôles du fuseau achromatique et avec la région dans laquelle Flemming a démontré, pour les karyokinèses de certaines cellules animales, la présence du corpuscule intermédiaire.

J'ai fait mes observations sur des morceaux de cancers de l'utérus et d'autres régions (de la gl. mammaire, de la lèvre, de la peau, etc.), enlévés au corps vivant et fixés avec le mélange osmo-chromo-acétique, avec la solution saturée de sublimé, ou, enfin, avec les alcools progressifs.

D'autres morceaux de tumeurs furent enlevés au cadavre.

Dans les préparations de quelques tumeurs, dans un grand nombre de cellules en voie de division caryocynétique, l'on voit des corpuscules qui se colorent très fortement avec le carmin borique, avec le carmin allu-minique, l'hématoxyline, les couleurs d'aniline en général, et maintiennent la couleur rouge après la coloration triple selon Flemming.

Les corpuscules ont leur siège principalement aux pôles du fuseau, et ils sont très saillants dans les figures qui correspondent à la phase de la métakinèse.

En beaucoup des cellules en mitose, bien que l'élément entièrement contenu dans l'épaisseur de la coupe microscopique et que le fuseau achromatique se trouvât orienté parallèlement au plan de la section, on ne découvrait qu'un seul corpuscule ayant son siège précisément à un pôle; d'autres fois deux des dits corpuscules occupaient les deux extrémités du fuseau et d'autres fois encore deux ou plusieurs des corpuscules se trouvaient disposés autour d'un ou de tous les deux pôles du fuseau.

Aussi la grandeur et la forme des corpuscules est très variable. Quelquefois ils ont la forme de petites granulations sphériques et ne surpassent pas de beaucoup la grandeur d'un centrosoma; d'autres fois, au contraire, ils sont beaucoup plus grands, de forme ovale ou ovalaire, avec leur axe plus grand parallèle ou oblique sur l'axe du fuseau, et apparemment plus intensément colorés.

Parfois leur forme est celle d'une petite calotte qui surmonte élégamment le sommet du fuseau.

Quelquefois, enfin, ces petites masses colorées ont la forme d'un petit cercle qui entoure l'extrémité du fuseau comme une couronne plus ou moins régulière. Il arrive aussi que les corps colorables qui se trouvent à une extrémité ont une forme bien différente de ceux qui se trouvent à l'autre extrémité du fuseau achromatique.



Dans le stade du diaster on trouve plusieurs granulations colorables le long des filaments achromatiques, mais surtout dans une région également éloignée de deux astres.

Dans le stade de dispiréma, enfin, on trouve une et rarement plusieurs de ces granulations colorables dans la région où a son siège le corps intermédiaire. Je veux ajouter que dans les cancers dans lesquels j'ai trouvé les dits corpuscules, j'ai toujours trouvé aussi de semblables corpuscules colorables à côté du fuseau achromatique, de cellules en mitose, et dans le protoplasma de celles-ci et de cellules avec noyau en repos. Souvent encore, beaucoup des dits corpuscules se trouvaient en dehors des cellules.

Quant à la nature de ces corpuscules, je crois certainement qu'ils ne sont que des fragments de chromatine, soit détachée du noyau en mitose, soit, peut-être, englobée par de cellules très jeunes.

La localisation particulière de ces corpuscules serait due très probablement au transport des particules pendant la karyokinèse dans le centre de la sphère d'attraction. Quelque chose de tout à fait analogue j'ai pu le constater à propos du pigment dans les cellules hépatiques en karyokinèse du lapin nourri après une longue période de jeûne. Le même fait a été vérifié par Solger dans les cellules pigmentées de la région ethmoïdale de certains poissons.

La probabilité que les corps décrits ne soient que des particules de chromatine transportée a été augmentée par l'expérience que si l'on attend 24 à 48 heures avant de jeter la tumeur dans les liquides fixatifs on obtient un gonflement notable des dits corpuscules qui les rend beaucoup plus saillants qu'ils ne l'étaient dans les morceaux de tumeurs fixés immédiatement.

Ce gonflement appartient, selon les expériences exécutées par M. Penzo, dans le laboratoire de M. Bizzozero, à la chromatine qui n'a pas été fixée en état absolument frais.

Dott. **B. Pernice** e **G. Pollaci** (Palermo):

Intorno alle inclusioni cellulari nel carcinoma.

Io ed il dottor Pollaci, nell'Istituto anatomo-patologico di Palermo, abbiamo pure fatto delle osservazioni istologiche sul carcinoma, in riguardo allo esame dei corpi inclusi intracellulari.

Le abbiamo eseguite in 23 casi del neoplasma di varî organi (mammelle 6, utero 3, ghiandole linfatiche 3, fegato 5, pelle 2, stomaco 2, lingua 2). I pezzi ricavati quanto più era possibile freschi venivano volta per volta trattati con varî mezzi (acido osmico, liquido di Flemming, liquido di Müller, sublimato e successiva azione dell' alcool a concentrazione sempre più forte, e la colorazione veniva eseguita coll'ematopilina, licosina e safranina.

Ora, dopo quanto si è pubblicato, specie in questi ultimi anni, sulla esistenza o no di parassiti nel cancro, non verremo ai dettagli sulla descrizione dei corpi multiformi che si trovano nelle cellule del tumore in esame, corpi cui si è attribuita da taluni l'importanza di parassiti, negata da altri. Diciamo solamente che nei nostri preparati, fatti dei varî cancri di varî organi, in maggiore o minor numero, a seconda della sede del tumore, a seconda del mezzo adoperato per fissare i pezzi (meglio di tutto ci ha corrisposto l'uso del sublimato) ed a seconda della colorazione, ab-

biamo potuto ripetutamente accertare la esistenza delle varie forme di corpi intracellulari corrispondenti alle figure annesse ai lavori già da parecchi precedenti osservatori pubblicati, e di cui abbiamo tenuto conto con speciale riguardo a quelli venuti ultimi alla luce del Soudakewitch e del Foà.

Però a noi, come prima di noi ad altri, è sorto il sospetto che tali corpi non fossero veri protozoi, penetrati nel protoplasma o dentro il nucleo delle cellule, sebbene, specie alcuni, ne avessero tutta la somiglianza. Oltre che nel cancro delle mammelle e in quello del fegato, dove li abbiamo visti numerosi, abbondantissimi li abbiamo trovati nelle ghiandole linfatiche carcinomatose, dove, nelle cellule, ne abbiamo visto da uno a parecchi; ma è specialmente colla osservazione dei preparati fatti di questi ultimi organi che il nostro dubbio sul significato dei corpi inclusi si è più accentuato, poichè abbiamo potuto seguire il vario grado di alterazione del nucleo delle cellule del neoplasma, dall'inizio con leggero ingrossamento del nucleo e contenuto trasparente o con poche granulazioni colorite dall'ematossilina fino ad avere qualche apparenza spiccata dei parassiti protozoarî, con le varie forme, con la capsula talvolta addensata in parte alla circonferenza, e data possibilmente dall'involucro del nucleo, con addensamento della nucleina e con contenuto più o meno fragmentato, ed uno o più corpicciuoli, con o senza prolungamenti a raggi verso la parete dovuti alla nucleina. Il genere di alterazione, che non sapremmo positivamente definire, ma che si avvicina alla ialina, ed i mezzi adoperati per la ricerca ci darebbero il modo di differenziare, con l'uso delle sostanze coloranti, i nuclei alterati da quelli sani, di cui è possibile vederne uno mentre altri si trovano alterati con apparenza di protozoi in cellule grosse a più nuclei. Ed il nostro sospetto ci venne pure confermato dalla osservazione fatta nel fegato di rana incluso nella cavità peritoneale di cavia, ed osservato quattro a sei giorni dopo, previo trattamento come per i pezzi di carcinoma esaminati. In questo caso abbiamo visti nei preparati forme simili di inclusioni cellulari a quelle del carcinoma.

Quindi è che riteniamo non possa fino ad oggi ammettersi che i corpi intracellulari del cancro siano parassiti, di che manca una prova sicura. Noi accettiamo la opinione che detti corpi siano dovuti ad alterazioni del nucleo delle cellule, a secrezioni che è noto come in vario grado e di varia natura possano interessare gli elementi del neoplasma, e che le varie forme di essi siano dovute ai varî gradi dell'alterazione cellulare.

Prof. **G. André** (Toulouse):

Parenté clinique du cancer et du fibrome —
Hérédité et contagion.

L'étiologie du cancer est, depuis quelque temps, l'objet des préoccupations des cliniciens et des anatomo-pathologistes. Au point de vue clinique, qui m'intéresse particulièrement, MM. Arnaudet, Guelliot et Kessinger ont observé de réelles épidémies de maison. M. Fabre, dans sa thèse inaugurale, cite un fait de M. Humbert Molière relatif à une série de quatre cas de cancer ayant évolué, en moins de dix ans, parmi les locataires d'une même

maison, et pour lesquels il est difficile d'admettre une simple coïncidence. L'eau, le cidre, le voisinage des cours d'eau, des bois, des forêts ont été invoqués avec plus ou moins de vraisemblance. Ces données sont en rapport avec la théorie de M. Metschnikoff, d'après laquelle les néoplasies cancéreuses pourraient être considérées comme des maladies miasmatiques, se propageant à l'aide de spores formées en dehors de l'organisme.

M. Maurice Cazin qui a institué à ce sujet des recherches fort délicates, a traité de la manière la plus remarquable, dans la *Semaine Médicale*, a. 1893, la question de la contagion et de l'inoculabilité du cancer; on a tenté, à diverses reprises, comme on le sait, d'inoculer des tumeurs malignes aux animaux, et je ne connais guère, comme faits probants, que ceux de Hanau (de Saint-Gall) sur de vieux rats, et ceux de M. Henri Noreau sur des souris blanches. M. Verneuil, qui a présenté le travail de ce dernier à l'Académie des sciences, déclare que ces expériences sont sans contredit les plus remarquables de toutes celles qui ont été faites jusqu'ici dans cette direction. J'ai moi-même entrepris, dans mon laboratoire de la Faculté de Médecine de Toulouse, quelques recherches expérimentales, à longue portée, sur un chien, avec le concours de mon excellent préparateur M. Baylac. Nous avons pratiqué des injections de suc de cancer préparé suivant le procédé de M. le professeur Mayel (de Lyon); nous lui avons fait ingérer des fragments de tumeur cancéreuse du sein; enfin nous l'avons nourri, du 10 juillet au 12 novembre 1893, avec de la viande de porc, nous conformant, pour ce dernier point, à l'opinion émise tout récemment par MM. Verneuil et Roux. Toutes nos expériences paraissent n'avoir donné jusqu'ici aucun résultat. Je dois dire cependant qu'il existe une adénite crurale correspondant au côté gauche de l'abdomen où avait été tentée une greffe, et que de plus l'animal a maigri et diminué de poids dans ces derniers temps. Il est possible que la carcinose évolue dans un avenir plus ou moins éloigné; et, à ce propos, je ferai remarquer que les expérimentateurs, ne tenant nul compte des procédés de la nature et négligeant les données de la clinique, ont la prétention d'obtenir des effets immédiats, lorsqu'il est avéré que la diathèse néoplasique sommeille pendant de longues années dans l'organisme avant de donner lieu à des lésions tangibles.

Il est possible que mon animal soit d'or et déjà infecté et qu'un jour ou l'autre nous nous trouvions en face d'une manifestation néoplasique.

On sait qu'Alibert, qui s'était inoculé volontairement du suc cancéreux, succomba longtemps après à un épithélioma.

Le dogme de l'hérédité vient de recevoir, par le fait de ces recherches récentes, une atteinte sérieuse. Pour un peu on le considérerait comme une quantité négligeable. De nouvelles recherches statistiques tendent à en amoindrir singulièrement l'action. Pour le docteur Guelliot, on peut l'évaluer à 10 ou 15 pour cent au maximum. Malheureusement cette encourageante perspective n'est, à mon avis, qu'une illusion décevante. Il faut vraiment fermer les yeux à la lumière pour nier ainsi l'influence prépondérante de l'hérédité et la pratique de tous les jours nous prouve le contraire.

Dans un article du *Mercredi médical* du 11 novembre 1891, j'avais essayé de déterminer la nature du carcinome, en invoquant certains côtés de la pathologie générale. En me basant sur 27 observations, dont 12 per-

sonnelles, j'avais cherché à démontrer la parenté clinique du cancer et du fibro-myome, une mère cancéreuse pouvant donner, par exemple, naissance à une fille destinée à avoir plus tard un fibrome utérin, ou bien un cancer pouvant coexister, chez la même femme, avec un fibro-myome.

On sait que M. Verneuil, dans une belle étude sur la diathèse néoplasique, avait émis cette opinion, que tous les néoplasmes vrais forment, par l'identité de leur origine constitutionnelle et de leur cause primaire, une famille pathologique naturelle. Il m'a paru que de tous les néoplasmes, et c'est là le côté absolument personnel de mes recherches, c'était le fibromyome qui affectait avec le carcinome l'affinité la plus étroite. Depuis l'article en question, j'ai rassemblé de nouvelles observations qui, ajoutées aux premières, constituent, à mon avis, un faisceau de preuves suffisant pour établir d'une manière incontestable cette parenté intime des deux néoplasmes, si bien que l'une et l'autre constituent, pour moi, deux affections héréditaires et infectieuses. Mais, en même temps que je cherchais à établir ce point de pathologie générale, j'élargissais le champ de mes recherches et je faisais une enquête sur la contagiosité du cancer. Or, sur ce dernier point, je le déclare de la façon la plus formelle, je suis avec MM. Arnaudet, Kessinger et Guelliot, absolument convaincu de l'épidémicité et de la contagiosité de cette affection. Chemin faisant, j'ai pu aussi constater l'affinité étroite qui existe entre le cancer et le psoriasis, comme l'avait déjà déclaré Bazin. Mes conclusions sont basées sur des observations dont la signification me paraît aussi nette que possible. Il serait désirable, je crois, que des enquêtes du genre de celle que j'ai faite, se multipliassent. Le moment est proche où cette question du cancer, *opprobrium medicinae*, sera élucidée avec toutes ses conséquences hygiéniques et thérapeutiques.

Je diviserai mes observations en trois groupes: 1° celles qui établissent l'affinité clinique du cancer et du fibro-myome; ce sont les plus nombreuses, car je poursuis cette enquête depuis plusieurs années; 2° un groupe de trois observations ayant trait à la parenté du carcinome et du psoriasis; 3° celles qui concernent l'infectiosité et la contagiosité des tumeurs malignes.

Premier groupe. — Dans l'excellent article de M. Verneuil, publié dans la *Revue scientifique*, en 1884, l'éminent chirurgien a admirablement réussi, à son tour, à prouver les trois points suivants:

1° Tous les néoplasmes vrais forment, par l'identité de leur origine constitutionnelle et de leur cause primaire, une famille pathologique naturelle.

2° Ils naissent en vertu d'une disposition spéciale, d'une aptitude morbide particulière, en un mot, d'une diathèse néoplasique.

3° La diathèse susdite n'est ni primitive, ni indépendante, mais dérive d'une maladie constitutionnelle beaucoup plus générale, l'arthritisme; ce qui revient à dire que le néoplasme vrai est une manifestation arthritique, au même titre que la gravelle biliaire ou rénale, l'eczéma, le rhumatisme, la goutte, etc.

Dans une thèse remarquable, un élève de M. Verneuil, le docteur Ricard, étudie cette question nouvelle de la pluralité des tumeurs dans la famille et, en face de la pénurie des matériaux, il fait appel à la pratique de la province. Il croit qu'une mère cancéreuse pourra léguer à ses enfants un épithéliome, un lipome, un fibrome, un myome, tout aussi bien qu'un car-

cinome et réciproquement. Il fallait, dit-il, un clinicien comme M. Verneuil, pour aborder ce vaste chapitre de l'étiologie et de la pathogénie des tumeurs, aussi délaissé et aussi négligé. Pour lui, comme pour M. Bazin, tout néoplasme est arthritique.

Pour Cruveilhier et son école, deux tumeurs d'organisation et de trame diverses, étaient radicalement différentes et ne pouvaient, sans aucune influence, se transformer l'une dans l'autre. Il n'y aurait pas, d'après l'illustre anatomo-pathologiste, de coïncidence entre les corps fibreux et les cancers utérins. Les corps fibreux seraient de sûrs préservatifs contre le cancer utérin ou de la mamelle. Broca, au contraire, a mis en relief l'association des tumeurs bénignes et malignes. M. Bilroth admet une diathèse spécifique générale pour la formation des néoplasmes. Madame Bairin croit à la dépendance étroite du cancer et du corps fibreux de l'utérus. C'est aussi mon opinion.

Les observations que j'ai recueillies dans ma pratique particulière m'ont prouvé le bien-fondé des idées de M. Verneuil sur la diathèse néoplasique et me paraissent avoir mis en évidence un point à peine effleuré jusqu'ici, à savoir l'intime parenté clinique du carcinome et du fibro-myome. Voici d'abord les observations que j'ai recueillies dans diverses publications et qui viennent à l'appui de mon opinion.

Observation I. — (*Semaine médicale*, 24 juillet 1884). Femme atteinte d'un épithélioma de l'entrée du vagin et présentant en même temps un petit fibrome de la paroi antérieure du vagin.

Observation II. — (Même numéro). Autre femme affectée également d'un épithélioma de l'entrée du vagin et portant un fibrome utérin ainsi que des polypes de la muqueuse du col.

Observation III. — (Paget, *Lectures on tumours*, p. 322). Coexistence d'un cancer de l'estomac et d'un fibrome de l'ovaire.

Observation IV. — (M. Campenau, *Service du prof. Tillaux*). Femme d'aspect cachectique, tumeur à l'épigastre, vomissements noirs; tumeur cancéreuse de la paroi postérieure de l'estomac et noyaux secondaires hépatiques; du côté de l'utérus, tumeur fibro-plastique.

Observation V. — (MM. Cornil et A. Robin). Femme ayant eu plusieurs couches, la dernière il y a 17 ans. Après, pendant 7 ou 8 ans, corps fibreux de l'utérus. En 1872, apparition d'une nouvelle tumeur à droite. Après quelques jours de souffrance, elle rend par le vagin un corps dur, de forme indéterminée, gros comme la moitié du poing. Elle meurt en 1873 de carcinome colloïde primitif du péritoine.

Observation VI. — (Thèse de Bastoid, 1832). Dame de 51 ans, ayant une vaste tumeur; c'était un myome utérin. Mort après des hémorragies profuses. A l'autopsie noyaux sarcomateux sur la plèvre pariétale et dans les poumons. Quant à la tumeur abdominale, c'était bien un fibro-myome, en partie ramolli, et possédant dans sa trame des noyaux apoplectiques et des noyaux sarcomateux.

Observation VII. — (M. Thiéry, *Bulletin de la Société anatomique*, 1853). Cancer du foie avec coexistence de fibrome utérin.

Observation VIII. — (M. Sevestre, *Bulletin de la Société anatomique*, 1876). Coïncidence du cancer du foie avec plusieurs corps fibreux volumineux de l'utérus.

Observation IX. — (Broca, *Autopsie*). Tumeurs utérines de nature fibreuse. Parois de l'organe envahies par des masses épithéliales.

Observation X. — (Doct. Regal). Corps fibreux et épithélioma de l'utérus.

Observation XI. — (Verneuil). Petits polypes du col. Sein gauche, épithélioma comme une pomme d'api.

Observation XII. — (Doct. Tissier). Mme R., 46 ans. Mère morte d'un cancer de la face; une sœur cancer de l'utérus. Mme R. à son tour voit apparaître une tumeur au sein droit. Le docteur Ottinger constate que c'est un myome ancien et peu vasculaire.

Observation XIII. — (Cas du docteur Pean, consigné dans la thèse du docteur Secheyran). P. (Alphonsine), 46 ans, entrée le 18 juin 1886; salle Denouvilliers. Mère morte à 62 ans d'un ulcère de la matrice. Corps fibreux utérin. Extirpation d'une portion de la tumeur par le vagin.

Observation XIV. — (Société anatomique. Séance du 2 novembre 1888). M. Calbet présente un adéno-fibrome kystique du sein, ulcéré, chez une femme atteinte d'un myome de l'utérus.

Observation XV. — (Thèse du docteur Letourney, 1879). M. Renot, 42 ans; père mort à 49 ans d'un cancer de l'estomac. Hystérectomie pour une dégénérescence fibreuse de l'utérus, par le docteur Périer. Observation recueillie par M. Desfontaines, interne des hôpitaux. Dans la plupart des observations de cette thèse, les antécédents héréditaires ne sont pas mentionnés. Le cas du docteur Letourney m'intéresse particulièrement, car dans ma pratique particulière, comme nous le verrons tout à l'heure, j'ai relevé deux observations identiques.

Observation XVI. — (Société de médecine et de chirurgie pratique de Montpellier. Séance du 23 novembre 1892. Observation de M. Lassalle recueillie dans le service de M. le professeur Tédenat). Mlle G., 43 ans, fibrome sous-péritonéal volumineux de l'utérus à développement rapide, pris pour un kyste ovarique avec masses solides. Laparotomie. Mère morte d'un cancer de l'estomac.

Je relève enfin dans le travail récent de MM. Ch. Monad et Jayle, Bibliothèque Charcot Debove, la remarque suivante: Stephen Paget sur 243 cas de cancer du sein mentionne 27 fibromes et 4 polypes de l'utérus, 8 kystes simples et 3 kystes dermoïdes de l'utérus. Chez une même malade existaient, outre un cancer du sein, un polype utérin, un kyste dermoïde de l'ovaire, un fibrome molluscoïde, un lipome de l'épaule.

Observation personnelle. — *Observation XVII.* — Mme G., 46 ans. Le mari est mort, il y a 12 ans environ, d'une affection hépatique que je considérai comme de nature carcinomateuse. Elle-même a succombé en 1888, à Gimont (Gers), à un cancer utérin. Une de ses sœurs, âgée aujourd'hui de 50 ans, est atteinte, depuis plus de dix ans, d'un énorme fibrome utérin pour lequel j'ai employé des injections sous-cutanées d'extrait d'ergot d'Yvan. Une autre sœur, plus jeune, est atteinte d'un petit fibrome de la paroi postérieure de l'utérus.

Observation XVIII. — Mme X., 37 ans. Mère morte d'un cancer du sein. Je vis Mme X., il y a 9 ans environ, avec le docteur Fontagnères, qui, vu les antécédents, crut à un kyste ovarique de mauvais aloi. Le docteur Maynard, assisté du docteur Ripoll, fit l'opération dans une salle payante de l'Hôtel-Dieu et enleva une tumeur fibreuse lisse, arrondie, ne présentant

pas dans sa trame le moindre noyau carcinomateux. Sa sœur, âgée de 47 ans, succomba, trois ans après, à un cancer de l'utérus.

Observation XIX. — Mme Lan...., 47 ans. Je l'ai vue en consultation en 1891, avec les docteurs Labéda et Jeannel. Il s'agissait d'un énorme fibrome utérin que le docteur Bedort, agrégé de la Faculté, a traité pendant quelque temps par le procédé d'Apostoli. Le père a succombé à un cancer de l'estomac.

Observation XX. — Mme X., épicière, 34 ans, examinée par moi il y a déjà 15 ans, succomba à un cancer utérin. Sa sœur, âgée à cette époque de 42 ans, avait des fibromes utérins multiples.

Observation XXI. — Famille X. Mme X...., morte il y a 11 ans, de carcinome utérin. Son père était mort d'ascite; frère mort tuberculeux à 48 ans; fils, exostose sous-unguéale du gros orteil à 20 ans; cousine germaine *épulis* de la gencive, il y a 20 ans; mère, âgée aujourd'hui de 48 ans, atteinte d'un fibrome utérin.

Observation XXII. — Le docteur Villars de Toulouse m'a cité le cas d'une dame de 48 ans, opérée, par le docteur Jeannel, d'un fibrome pesant trois kilogrammes et existant depuis des années. La mère avait succombé à un squirrhe du sein à un âge avancé.

Observation XXIII. — Mme P., âgée de 72 ans. Fibrome multiple existant depuis dix ans environ et traité par le docteur Maynard, puis par moi en 1890. Cette dame devenue morphinomane, un peu par ma faute, se retira à la campagne où j'allai la voir. Je la trouvai absolument cachectique; elle avait des hémorragies utérines et des pertes fétides. Le toucher me permit de constater un épithélioma du col ulcéré.

Observation XXIV. — Mme L., 47 ans. Mère et grand'mère mortes de cancer. A été opérée par le docteur Labéda, il y a 7 ans, d'un fibro-lipome de la région fessière gauche, et opérée de nouveau 4 ans après, par le docteur Tapie, pour la même tumeur récidivée. L'examen histologique a démontré l'exactitude du diagnostic primitif.

Observation XXV. — Due à l'obligeance de M. le professeur Jeannel. Deux jumelles, kyste de l'ovaire chez l'une, fibrome utérin chez l'autre.

« Au mois de mai 1889, j'ai opéré — c'est M. Jeannel qui parle — aux environs de C. (Haute-Garonne), Melle A... atteinte d'un kyste de l'ovaire végétant, par conséquent malin. La sœur jumelle de Melle A., Mme T., nullipare, était atteinte d'un fibrome sous-péritonéal et sessile. — Cette coïncidence, dit encore M. Jeannel, d'une tumeur génitale chez deux sœurs jumelles m'a frappé. Pour les parents, père hématurique à 80 ans. »

Observation XXVI. — J'observe en ce moment, dit encore le docteur Jeannel (1891), une religieuse de 38 ans, qui est atteinte de fibromes multiples sous-péritoneaux, fibromes en grappe, déterminant une rétroversion, parce qu'ils sont placés sur le fond et la face postérieure. On m'a affirmé que la mère de cette malade était morte d'un cancer utérin.

Observation XXVII. — J'ai vu, en novembre 1891, avec les docteurs Labéda, Caubet et Maynard, une malade d'une soixante d'années, opérée, il y a quatre ans, d'un carcinome du sein et qui présente, depuis très longtemps, plusieurs tumeurs fibreuses volumineuses de l'utérus. Je n'ai pas eu de renseignements au point de vue des antécédents héréditaires.

Observation XXVIII. — Melle Laff..., 47 ans. Une sœur bien portante; deux frères dont l'un sourd-muet. Vue déjà en consultation, il y a 6 ans,

en 1887, avec les docteurs Bonnemaison et Labéda. Atteinte de fibromes multiples sous-péritoneaux avec plusieurs menaces de péritonite. Revue dans mon cabinet le 9 janvier 1894. Interrogée au point de vue des antécédents héréditaires, elle m'a appris que son père était mort à l'âge de 73 ans d'une gastrite, qui avait duré un an et demi et l'avait conduit progressivement au marasme.

Observation XXIX. — Mme Cass..., 60 ans. Sa sœur, Mme B., est morte d'un carcinome utérin, il y a 7 à 8 ans, à l'âge de 60 ans. Une autre sœur, âgée de 73 ans, est bien portante. Mme C. est atteinte depuis longtemps d'un volumineux fibrome utérin. Je l'ai soignée, en 1893, conjointement avec le professeur Chalat pour un épithélioma ulcéré du col auquel elle a succombé.

Observation XXX. — 15 mars 1894. Melle de Bl..., 46 ans. Vue aussi par le professeur Tapie. Fibrome utérin énorme; troubles digestifs. Mère, rien à signaler. Quatre tantes. L'une d'elles, après avoir présenté longtemps des phénomènes paraissant se rattacher à une tumeur abdominale, est morte à Nantes d'un cancer du rectum à 78 ans. Autre tante morte à 46 ans d'hémorragies utérines. Cousine germaine morte à 50 ans d'une affection cachectique de l'estomac. Deux frères, l'un bien portant, l'autre très dyspeptique.

Observation XXXI. — Due à l'obligeance du docteur Cavalier de Toulouse. « En 1883, dit mon confrère dans une note qu'il m'a remise, je fus appelé à donner mes soins à Mme M., âgée de 60 ans, domiciliée à Villemur. Cette dame avait, depuis 11 ans, un squirrhe du sein droit que le docteur Labéda avait été appelé à constater. Mme M. mourut, en 1883, de son cancer, laissant une fille, Mme T., âgée à cette époque de 30 ans et habitant Paris. Cette dernière, après avoir éprouvé des violentes douleurs et des hémorragies utérines en 1886, se fit examiner par un médecin qui constata la présence d'un fibro-myome utérin de la grosseur d'une mandarine. Depuis j'ai appris que notre patiente, aujourd'hui âgée de 48 ans, continuait à avoir des hémorragies abondantes et que sa tumeur avait atteint le volume d'une tête de fœtus à terme. Plusieurs médecins des hôpitaux de Paris ont porté le diagnostic de fibrome et proposé une opération refusée obstinément ». J'ai, moi-même, soigné le frère de Mme M., l'oncle de Mme T., M. Léon F., peintre distingué, à qui je pratiquai une thoracenthèse en 1888 pour un épanchement pleural. Le liquide recueilli était sanguinolent. M. F. mourut quelque temps après cachectique. Il s'agissait probablement d'un cancer de la plèvre.

Observation XXXII. — Mme Baylac, interne des hôpitaux — observation prise dans le service de M. le professeur Caubet — femme de 55 ans, multipare. Pas d'antécédents pathologiques à signaler. Au mois de mai 1893 elle est opérée pour un épithélioma du sein droit. — Cinq mois après, en septembre 1893, fracture spontanée du fémur gauche, en tombant de son hauteur. — En novembre 1893, pleurésie double, cachexie, ictère, mort. — Autopsie: carcinome du tiers supérieur du fémur gauche; existence de quatre fibromes utérins, dont trois sous-pariétaux, du volume d'une noisette, et un, du volume d'une pomme, développé dans le fond de l'utérus.

Voilà donc, au total, 32 observations, dans lesquelles on voit l'hérédité néoplasique, et, pour préciser encore davantage, l'hérédité carcinoma-

teuse se traduire par l'apparition de tumeurs bénignes, par des fibro-myomes. En vertu de quelle disposition mystérieuse une femme, née d'une mère cancéreuse, est-elle atteinte d'un fibrome de l'utérus? Quels rapports y a-t-il, au point de vue héréditaire, structural et bactériologique, entre un épithélioma et un myome? Ce sont-là des questions absolument insolubles, dans l'état actuel de la science. Peut-être faut-il invoquer une espèce d'atténuation, de vaccination en quelque sorte, du fait de la carcinose transmise héréditairement. Quoiqu'il en soit, l'explication importe peu pour le moment, et les vues élevées de M. Verneuil sur ce point sont de nature à satisfaire l'esprit.

Carcinome et psoriasis. — Je n'ai sur ce sujet que trois courtes observations; elles viennent à l'appui des idées de Bazin et de Hardy sur l'affinité du cancer et de cette dermatose.

Observation I. — Il y a environ douze ans, je fus consulté par Mme Gautière, âgée de 38 ans. Cette dame présentait un psoriasis généralisé pour lequel je prescrivis de l'arsenic et des frictions avec une pommade à l'acide chrysophanique. Quelques mois plus tard elle revint dans mon cabinet améliorée, mais atteinte d'un épithélioma du col. Elle entra, sur mes conseils, à l'Hôtel-Dieu, où M. le docteur Jeannel pratiqua, sans succès, l'hystérectomie.

Observation II. — J'ai vu, en janvier 1894, en consultation avec le docteur Barrié, une jeune fille de 15 ans atteinte de fièvre typhoïde, et j'ai constaté chez elle plusieurs plaques de psoriasis aux coudes et aux genoux. Son frère, âgé d'une trentaine d'années, est atteint lui aussi de psoriasis. Le père, d'après la déclaration formelle du docteur Barrié, avait succombé à un cancer de l'estomac.

Observation III. — M. le docteur Donezan, de Mazères, qui m'a donné des renseignements très précieux dont il sera question tout à l'heure, m'a parlé de deux sœurs, sans antécédents héréditaires connus, dont l'une succomba à un cancer du sein précédé pendant un certain temps d'une éruption de psoriasis.

Contagiosité du cancer. — En mars 1891, je fus consulté par une dame de 40 ans environ qui avait quitté une Commune de notre département où elle venait de perdre son mari d'un épithélioma de la verge; elle venait à Toulouse pour gérer un bureau de tabac. Elle avait des hémorragies utérines et me pria de l'examiner; je constatai une induration caractéristique du col utérin. Je lui conseillai de consulter un spécialiste. Quelques mois après j'appris qu'elle avait succombé à une affection utérine dont on avait cru devoir taire le nom au médecin de l'état civil qui, d'après ce qu'il m'a dit, n'avait pas eu de peine à deviner un cancer utérin.

J'ai soigné, il y a plus de vingt ans, une dame polonaise, la comtesse P., qui succomba à un cancer du rectum avec noyaux dans le foie et ascite. La domestique, qui l'avait soignée avec le plus grand dévouement, succomba elle-même, quelques années plus tard, à un carcinome du sein.

J'ai pu voir, il y a une quinzaine d'années environ, dans quatre maisons assez rapprochées et longeant les bords du Canal du Midi, quatre personnes atteintes de cancer. On sait que le voisinage des cours d'eau a été incriminé par M. Kiessinger (d'Oyonnax). Le premier cas concernait un hôtelier de 50 ans, ancien syphilitique, qui présenta un ganglion du cou dont la dégénérescence cancéreuse s'effectua rapidement; le second cas con-

cernait une dame de 60 ans atteinte d'épithélioma de la bouche; le troisième une dame de 40 ans qui succomba à un cancer de l'utérus, et le quatrième une dame de 48 ans, femme d'un marchand de bois, qui succomba à un cancer du sein. Cette petite épidémie me frappa beaucoup à cette époque.

M. le docteur Donezan, dont je viens de parler, ancien médecin militaire, habitant aujourd'hui Toulouse, et qui a exercé pendant 14 ans à Mazères, petite ville de 3000 habitants dans le département de l'Ariège, m'a appris que la population de cette petite ville, surtout la population féminine, était décimée par le cancer. Il existe à Mazères une petite rivière, l'Hers, mais la plaine environnante ne possède ni forêts, ni bois. M. Donezan m'a cité des observations remarquables, au point de vue de la contagion. Deux sœurs — j'en ai parlé tout à l'heure — sans antécédents héréditaires connus, viennent s'installer à Mazères; l'une d'elles succombe à un cancer du sein; l'autre meurt, 22 ans après, de la même maladie précédée pendant un certain temps de psoriasis. Jusqu'ici rien qui doive étonner; mais une belle-sœur, qui avait donné des soins à cette dernière, succombe à son tour à un cancer de l'utérus.

Une dame est atteinte de cancer du sein et meurt; la domestique qui l'avait soignée succombe, quelques années plus tard, à un épithélioma de la face ayant débuté par une paupière.

Toutes les maisons de Mazères ont possédé des cancéreux. M. Donezan, pendant quatorze ans, a eu aussi à traiter tous les jours des malades de ce genre, à qui il fallait prodiguer les injections de morphine. Mon distingué confrère a été frappé de ce fait, qu'il n'a jamais entendu parler d'hérédité. Il croit résolument à la contagion.

Comme on le voit, je n'ai pu recueillir, pour la seconde partie de ma thèse, qu'un nombre restreint d'observations. J'ose dire pourtant que l'observation de la débitante de tabac et les renseignements du docteur Donezan constituent des documents aussi probants que possibles.

Telle est ma moisson; elle est maigre sans doute. Mais si un grand nombre de praticiens voulaient se livrer à des enquêtes de ce genre, il est certain que cette question du cancer recevrait bientôt une solution définitive. Le court travail que j'ai l'honneur de soumettre à cet éminent congrès a surtout pour but de mettre en éveil le zèle et la curiosité de mes confrères, pour l'établissement d'une grande statistique qui pourra permettre d'élucider un jour ce point si important de pathologie générale.

Dott. **M. Frenkel** (Paris):

Sur l'origine et le mode de coloration du fuseau des filaments dits achromatiques dans la division indirecte des cellules.

En étudiant les cellules cancéreuses que j'ai fixées et colorées par un procédé spécial[1]) j'ai vu que la substance du noyau était double, soit à

[1]) Dans un travail antérieur: " Sur les modifications du tissu conjonctif des glandes et en particulier de la glande sous-maxillaire par l'excitation de la corde du tympan „ (*Anatomischer Anzeiger*, 1893, n. 16-17) j'ai employé le liquide suivant pour la fixation du tissu:
5 parties d'acide osmique à $^1/_{100}$
15 parties de chlorure de palladium à $^1/_{100}$ ou $^1/_{200}$
1 partie d'acide acétique.
Dans cette étude j'ai employé un liquide composé de deux parties égales du liquide sus

l'état statique, soit à l'état de mouvement mitosique. L'une de ces substances, la nucléine, fixant la couleur basique bleue, l'autre, le nucléole, fixant la couleur acide rouge. Pendant la période initiale ou préphase, la substance colorée en rouge, que nous proposons d'appeler paranucléine, s'accroît parallèlement à la nucléine et se divise en granulations qui deviennent de plus en plus fines et forment, par leur juxtaposition, les filaments dénommés jusqu'ici achromatiques. Ces filaments et granulations fines disposés en filaments forment les deux cônes polaires, en même temps que la nucléine constitue les anses chromatiques ou chromatozomes.

Dans la métaphase, pendant que s'effectue la division des filaments de nucléine et la formation des étoiles filles, le fuseau des filaments rouges s'allonge et unit les deux étoiles filles à mesure qu'elles se rapprochent des pôles.

La séparation des deux noyaux jumeaux étant achevée, les filaments et grains de paranucléine continuent à unir un certain temps les deux noyaux nouvellement formés. On trouve encore ces filaments au nombre de deux ou plus alors même que la division du protoplasma est terminée et que les deux cellules sont individualisées. Dans la constitution de ces deux nouveaux noyaux il entre aussi des granulations de paranucléine. C'est cette substance qui constituera le nucléole des noyaux à l'état statique.

En résumé, il existe dans le noyau deux substances, l'une qui a une affinité pour les couleurs basiques, la nucléine, et l'autre colorable par les couleurs acides, appelée par nous la paranucléine, et qui prennent une part également active à la karyokinèse. Ces deux substances, dont l'une forme le filament nucléaire, l'autre les filaments dits achromatiques, appartiennent aux noyaux. Nous développerons ultérieurement l'étude complète de cette question si importante de la vie cellulaire.

Dott. **G. Galeotti** (Firenze):

Su certe particolarità di struttura nelle cellule epiteliali dei carcinomi.

Comunica in aggiunta alle ricerche già pubblicate da Lustig e Galeotti nei *Beiträge f. allgemeine Pathologie* di Ziegler, vol. XIV, 1893, alcune altre considerazioni su certe particolarità di struttura nelle cellule epiteliali dei carcinomi.

In questi tessuti patologici che insieme al loro rapido sviluppo mostrano tante interessanti forme anormali di divisione indiretta, ha speciale importanza lo studio dei corpuscoli polari. Questi corrispondono perfettamente a quegli elementi già descritti alcun tempo addietro da Van Beneden e Boveri nelle uova, e poi dal Flemming, dall'Hermann, dal Rabl nelle cellule degli animali inferiori, ed hanno identica costituzione morfologica e uguale ufficio.

décrit et de sublimé à $^{5}/_{100}$. Je me suis servi d'une triple coloration composée des couleurs d'aniline basique et acides.

Je me réserve de donner dans une communication ultérieure la description complète de ce procédé.

Anche nelle cellule carcinomatose il centrosoma ed i corpuscoli polari che da esso derivano hanno sempre speciali caratteri di colorabilità, di posizione e di rapporto con gli altri elementi cellulari, in modo che è possibile la loro determinazione con ogni esattezza. Le proprietà di essi, di fronte agli abituali colori di anilina, sono abbastanza differenti da quelle che posseggono la cromatina o le granulazioni prettamente basofile del citoplasma (quali si ritrovano spesso nelle cellule dei carcinomi), cosicchè anche per questo solo carattere possono venir differenziati. Il centrosoma non è certamente nè basofilo, nè acidofilo in modo esclusivo, cosa che del resto si verifica per la maggior parte degli elementi citoplasmatici, e di fronte all'uso di miscele coloranti o di successive colorazioni non mostra una elettività spiccata. I composti solfonici della rosanilina, e fra essi più che altro la fucsina acida, lo colorano meglio di tutti; e il metodo di Heidenhain ci fa vedere infatti il centrosoma sempre colorato in rosso intenso.

Al contrario, nell'uso contemporaneo o successivo di colori azosolfonici e di derivati basici della rosanilina, preferisce tingersi con questi ultimi, e così, ad esempio, assume il violetto di Genziana nei preparati trattati secondo il metodo di Flemming. Anche si può colorare con la safranina idroalcoolica, ma se si vuol fare una colorazione di risalto con la indulina acida, è quest'ultimo colore quello che il centrosoma assume di preferenza.

Riguardo alla posizione di questi elementi ed ai loro rapporti, si può dire che essi sono del tutto caratteristici. La presenza dell'arcoplasma, vale a dire di un alone chiaro con striature irraggiantisi, basta già a stabilire la natura del corpuscolo in osservazione; e le posizioni successive che acquistano i corpuscoli polari, dopo la scissione del primitivo centrosoma, durante le fasi cariocinetiche, per rispetto al fuso ed alla massa delle anse cromatiche, sono una prova del loro significato morfologico e funzionale.

Nel caso di una molteplicità di corpuscoli polari si può osservare in tutti loro una somiglianza di reazione microchimica, e di rapporti col fuso e con i relativi arcoplasmi, tale da permetterne la identificazione.

La grandezza dei centrosomi è maggiore in queste cellule patologiche che in quelle degli animali inferiori, e ciò si può facilmente spiegare. È ormai dimostrato come lo scopo e l'ufficio di tali elementi durante la divisione indiretta sia quello di rappresentare i punti di resistenza in cui si esercitano le forze meccaniche che procurano i movimenti delle anse, e come ad essi facciano capo tutte le fibrille acromatiche, tanto quelle del fuso centrale quanto quelle dei semifusi, destinate alla trazione dei cromosomi. Deve esistere perciò una diretta proporzione tra la grandezza dei corpuscoli centrali e il numero delle anse; nè quindi può far meraviglia vedere in queste cellule che posseggono un numero straordinariamente grande di cromosomi ed un fuso composto di altrettante fibrille, i centrosomi più grandi di quelli che furono osservati nelle cellule degli animali inferiori, le quali sono relativamente povere di cromatina.

Il professore Morpurgo ha nella precedente comunicazione parlato di corpi tingibili che si possono ritrovare ai poli del fuso in certe cellule carcinomatose, durante la fase della piastra equatoriale, e già alcun tempo addietro aveva, negli atti dell'Accademia di Ferrara, espresso il dubbio che potessero simili corpi essere stati presi per corpuscoli polari.

Negli accennati lavori, sulla cariocinesi dei tumori, furono descritti simili corpi tingibili, e fu dimostrato esser essi niente altro che piccoli ammassi di cromosomi attratti verso i poli. In tali cellule, fornite di numerosissime anse, la scissione di queste non è contemporanea per tutte, ma avviene a poco a poco, come a poco per volta emigrano le anse sorelle verso la sfera di attrazione. Ed è molto facile colpire, con la fissazione, cellule durante la metafase, le quali mostrano oltre la piastra equatoriale, un certo numero di cromosomi disseminati lungo le fibrille del fuso, ed ai poli stessi talvolta qualche piccolo ammasso di simili cromosomi.

Ma in questi casi tali elementi sono assai più grossi dei corpuscoli polari, hanno una forma irregolare, non mostrano rapporti simmetrici nè con l'arcoplasma nè col fuso, ed infine presentano le spiccate nozioni microchimiche della cromatina, tingendosi, ad esempio, in verde col metodo di Heidenhain.

Del resto, anche se questa confusione fosse possibile per le cellule nel periodo della piastra equatoriale, non lo sarebbe più per quelle che si trovano in riposo e in altre fasi cariocinetiche, poichè allora nessuna porzione di cromatina ha più alcun rapporto di vicinanza con i corpuscoli polari.

Prof. **S. Duplay** et doct. **M. Cazin** (Paris):

Du parasitisme dans le cancer.

Les résultats de nos recherches sur la structure des éléments constitutifs des cancers épithéliaux concordent entièrement avec les résultats obtenus par M. le professeur Cornil. Déjà, en 1891, au Congrès international de Londres, nous avons discuté un certain nombre d'interprétations admises un peu prématurément en faveur de la théorie psorospermique du cancer, et, à ce moment, cette théorie semblait devoir être bientôt abandonnée, jusqu'à ce qu'une démonstration évidente de la nature parasitaire du cancer ait pu être fournie d'une façon irréfutable.

Depuis 1891 de nombreux travaux nous ont donné de nouvelles descriptions de sporozoaires du cancer, basées principalement sur les différenciations obtenues avec certains procédés de coloration. Mais là encore, dans ces travaux récents, les descriptions et les dessins qui les accompagnent ne peuvent entraîner la conviction générale en faveur de l'hypothèse psorospermique au point de vue morphologique; en effet, la plupart des éléments décrits ont déjà été étudiés par les anatomo-pathologistes et considérés par eux comme le résultat de modifications cellulaires de diverse nature; c'est ainsi que, dans les planches publiées par M. le professeur Cornil, au sujet des formes irrégulières de divisions indirectes des cellules épithéliomateuses, on retrouve un grand nombre des éléments que M. Soudakewitch et M. Ruffer considèrent comme des parasites.

On peut, à notre avis, discuter longtemps encore sur la nature de ces éléments, dont personne ne nie d'ailleurs l'existence, mais dont on discute la provenance, sans que la question de l'origine parasitaire du cancer puisse bénéficier du moindre progrès. Nous admettons parfaitement *a priori* l'hypothèse parasitaire, tout autant que les défenseurs de la théorie psorospermique, mais nous constatons que la démonstration de cette hypothèse n'est

point faite en faveur des sporozoaires, puisque, depuis bientôt six ans, on décrit des éléments que l'on range dans ce groupe de parasites, sans prouver indiscutablement qu'il ne s'agit pas simplement d'erreurs d'interprétation.

Prof. S. Duplay et doct. M. Cazin (Paris):

Tumeurs expérimentales chez les animaux.

Ainsi que nous l'avons montré dans des travaux antérieurs, les tumeurs malignes ne paraissent pas être transmissibles, par inoculation ou par greffe, d'une espèce à une espèce différente, et la plupart des expérimentateurs sont d'accord sur ce point. Pour ce qui est de la transmissibilité des tumeurs malignes dans une même espèce animale, il existe, au contraire, des faits qui tendent à montrer que cette transmissibilité est réalisable, et il nous suffira de rappeler à ce sujet les résultats obtenus par M. Hanau (de Saint-Gall), résultats qui sont peut-être les plus intéressants que l'on connaisse.

Dans les expériences que nous poursuivons depuis plusieurs années sur les origines et la nature des néoplasmes, nous nous sommes donc surtout efforcés de multiplier les tentatives de transmission des néoplasmes dans une même espèce animale, principalement chez le chien et le rat. Nos expériences de greffes et d'inoculations de tissus néoplasiques sont aujourd'hui au nombre de 120 environ, et sur ce nombre il en est plus de 60 dans lesquelles nous avons cherché, par les procédés les plus variés, à obtenir expérimentalement chez le chien la reproduction de tumeurs développées spontanément chez des animaux de la même espèce. Toutes ces expériences ont eu des résultats négatifs, chaque fois qu'il s'agissait de néoplasmes malins, et les seuls résultats positifs que nous ayons obtenus sont relatifs à une forme de néoplasie dont la structure se rapproche beaucoup de celle des tissus inflammatoires.

Cette série heureuse, qui se compose de quatre cas successifs, dans lesquels l'affection néoplasique s'est régulièrement transmise par une greffe, a eu comme point de départ des tumeurs multiples développées aux dépens des parois du vagin d'une vieille chienne; ces tumeurs, au nombre de trois, et dont la plus volumineuse avait les dimensions d'une très grosse noix, présentaient nettement ce caractère de tendance à persister et à s'accroître, qui, d'après la définition même de MM. Cornil et Ranvier, appartient aux tumeurs véritables.

Le premier chien inoculé a reçu dans le fourreau de la verge, après grattage à la curette de la muqueuse du fourreau et de la verge, des fragments des tumeurs de la chienne dont il vient d'être question, et cette inoculation ayant été suivie de succès, nous avons pu assister, pour ainsi dire, jour par jour, au développement de tumeurs végétantes, dont la plus volumineuse n'a jamais dépassé les dimensions d'une noisette, et dont la structure était en tout semblable à celle de la tumeur originelle. Lorsque quelques mois après le début de l'expérience, ce chien est mort d'une affection pulmonaire intercurrente, nous avons trouvé, en outre, dans les deux testicules, des noyaux présentant une structure nectement épithéliale. Malheureusement, chez les trois autres chiens qui nous ont donné, au niveau du point

d'inoculation, un résultat positif en tout comparable au précédent, nous n'avons pas pu constater la moindre manifestation néoplasique dans les organes éloignés, et nous ne pouvons pas, avant d'avoir obtenu des faits nouveaux, affirmer que l'existence des noyaux épithéliaux testiculaires du premier chien soit en rapport avec les tumeurs végétantes que nous avons obtenues au niveau des points d'inoculation.

Dans une autre série d'expériences, faites chez le rat, nous avons obtenu, par greffe sous-cutanée, au niveau d'une mamelle, le développement d'un énorme fibrome mammaire, entièrement semblable à la tumeur spontanée du rat qui avait servi de point de départ à nos expériences. Il s'agissait bien là d'un véritable néoplasme, qui, jusqu'à la mort de l'animal, n'a pas cessé de s'accroître régulièrement, et qui, lorsque le rat a succombé, neuf mois après la greffe, ne pesait pas moins du tiers du poids total du corps.

En résumé, d'après les résultats négatifs que nous avons constamment obtenus avec les tumeurs malignes, le cancer ne nous paraît devoir être transmissible d'un individu à un autre, dans une même espèce, que dans des conditions qui se trouvent réalisées seulement dans un très petit nombre de cas, et, par conséquent, contrairement à une opinion qui tend à s'établir un peu prématurément, nous devons penser que, si la contagion directe du cancer est possible, elle ne doit s'effectuer en réalité que très exceptionnellement.

Discussione

Prof. **O. von Schrön** (Napoli): Sebbene non iscritto per la discussione crede di dire due parole. Si tratta di due questioni principali: la prima, se le forme descritte come parassiti del cancro siano veramente dei protozoi oppure soltanto delle fasi nucleari tipiche o atipiche; la seconda, se, riconosciuta la natura parassitaria dei detti elementi, esista un rapporto genetico tra essi ed il carcinoma. L'O., senza voler pregiudicare punto la seconda questione, la quale non gli sembra ancora matura, intende dare un contributo alla prima questione, affermando che le forme descritte da varii cultori, tra i quali ultimamente Foà, Ruffer e soprattutto Korotneff, siano veramente forme parassitarie. Egli studiando ultimamente un caso di tubercolosi polmonale con coccidiosi a decorso rapidissimo nell'uomo, ha avuto per il primo l'occasione di trovare ed osservare, per più di un mese e mezzo nello sputo dell'infermo, le fasi di coccidi, descritti dagli autori soprannominati per il cancro, oltre ad altre fasi ancora del tutto ignote dei coccidi. Le sue osservazioni confermano sopratutto le forme descritte da Korotneff. L'O. è giunto alla convinzione che il coccidio non rappresenta una specie di protozoi, ma che esso è soltanto uno stadio di un ciclo, il quale comincia coll'ameba ed attraversando varie forme amebiformi, giunge allo stadio del coccidio, che per lui non è che un'ameba incapsulata, per arrivare ad un terzo stadio che si avvicina alla gregarina. Il corpuscolo falciforme del coccidio, creduto tanto caratteristico per il coccidio maturo, è per lui già l'avviamento verso la gregarina, corpuscolo falciforme, che può trovarsi incapsulato oppure libero nelle cellule o negli spazi intercellulari. Parlerà in altra occasione delle fasi ignote

finora, dei coccidi ritrovati da lui nello sputo umano ed osservati in pieno movimento nella goccia pendente transitoria.

Prof. **D. Pawlowsky** (Kiew): En transplantant des fragments cancéreux frais sur des différents milieux de culture et sur les animaux (lapins, grenouilles et chiens), j'ai toujours obtenu des résultats négatifs.

Chez les lapins, les fragments ont été transplantés dans le foie et dans les reins, et ont produit des abcès contenant un pus stérile.

En inoculant les fragments du cancer à une chienne dans les mamelles, et sous la peau à une autre chienne, j'ai obtenu des résultats négatifs. Les morceaux ont été resorbés et il n'en est rien resté après six mois.

Prof. **V. Cornil** (Paris): Les faits négatifs qui viennent de nous être communiqués par M. le prof. Trasbot, par MM. Duplay et Cazin, par M. Pawlowsky, ne doivent pas nous empêcher de reconnaître les faits positifs d'inoculation et surtout de greffe. La greffe est tout particulièrement facile chez les individus qui sont porteurs d'un cancer primitif. C'est ainsi que les greffes, dont j'ai parlé il y a trois ou quatre ans, et qui avaient été faites dans la mamelle de cancéreuses, ont réussi absolument. On se rappelle l'émoi qu'avait produite cette communication. Eh bien! il s'agissait là d'une véritable greffe, car la partie greffée s'était unie au tissu voisin et s'était accrue par la multiplication des cellules du greffon. On en avait la preuve sur les préparations microscopiques qui montraient, à la périphérie, une grande quantité de cellules en karyokinèse. La greffe est facile à constater dans une foule de circonstances, en pathologie, par exemple, dans les opérations où une tumeur cancéreuse enlevée reste un certain temps en contact avec les lèvres de la place opératoire; dans les greffes péritonéales de tumeurs épithéliales ovariennes qui ont rompu leur enveloppe fibreuse et se trouvent en contact, par leurs végétations, avec le péritoine normal; dans les bourgeons cancéreux de cavité qui sont alternativement vides et pleins comme la vessie; là, en effet, des végétations de même nature naissent au contact des premiers, sur la surface opposée.

Prof. **M. Cazin** (Paris): Les expériences que nous venons de rapporter, M. le professeur Duplay et moi, et qui nous ont donné des résultats constamment négatifs, chaque fois qu'il s'agissait de tumeurs malignes, ne visent absolument que la transmissibilité d'un individu cancéreux à un individu sain, et ne peuvent donc pas être comparées à celles qui ont pu être faites sur les cancéreux eux-mêmes ni aux faits de greffe que la clinique nous montre si fréquemment. Les greffes sur les cancéreux eux-mêmes réussissent aussi facilement que celles qu'on fait sur un individu sain; elles sont exceptionnellement suivies de succès.

Les seuls faits positifs, vraiment importants, pour la transmission d'un individu cancéreux à un individu sain, sont ceux de M. Hanau, et, en raison du nombre considérable des faits négatifs publiés par tous les expérimentateurs qui se sont occupés du cancer, nous croyons donc être, M. le professeur Duplay et moi, autorisés à considérer la contagion directe du cancer comme tout à fait exceptionnelle.

Prof. **P. Foà** (Torino): Non è esatto che io fondi ogni distinzione dei parassiti del cancro sulla specificità della colorazione. Ritengo questo

un elemento molto importante, ma sopratutto m'interessano molto altri caratteri, quali il numero, la struttura e lo sviluppo.

Certamente nel cancro si trovano molte forme degenerative, e se queste si colorano diversamente dai corpi parassitari, non si può trascurare l'importanza della colorazione stessa.

Altre sostanze si colorano come i parassiti, particolarmente il muco, ma fra parassiti e prodotti di degenerazioni mucose vi sono molte e importanti differenze.

D'altra parte, non è escluso che il parassita si ricopra d'una sostanza mucosa la quale si colora vivamente colla ematossilina.

Dott. **D'Anna**: Riferisce i suoi risultati sui carcinomi: ne ha studiati 21, e mentre colle inoculazioni ha ottenuto risultati costantemente negativi, collo studio istologico ha una sola volta potuto vedere i presunti parassiti colorabili col metodo Foà; egli ne ha desunto figure degenerative del nucleo che nelle loro forme di passaggio presentano anche le forme descritte come tipiche del parassita. L'A. non crede al parassitismo del cancro nel senso inteso dal Foà, e interpreta le figure descritte come figure degenerative del nucleo, confortato in ciò dal fatto che, analogamente ai presunti parassiti, si colorano anche tutti i secreti degenerati e i punti di fusione o di degenerazione cistica dei tumori. Sarebbe strano che coccidi (forme evolutive) e prodotti degenerativi, assumessero le medesime colorazioni.

Doct. **A. Ruffer**: Je crois que tous ceux qui ont parlé avant moi se sont élevés contre la manière de voir de monsieur Foà, mais je dois dire que je suis absolument de son avis. Les figures que monsieur Cornil a décrites comme étant identiques avec les parasites du cancer, des dégénérescences et des altérations nucléaires ne ressemblent en aucune façon aux parasites décrits par monsieur Foà et par moi. Ils se différencient par la forme et par les réactions histo-chimiques qui sont tout à fait différentes. Je crois que les méthodes ordinaires dont on se sert ont donné tout ce qu'elles pouvaient donner, et qu'il faut maintenant s'adresser à une nouvelle méthode. Monsieur Plimmer et moi avons étudié les cancers tout à fait frais et nous avons pu obtenir une réaction colorante (bleu de Löffler et vert de méthyl) qui colore les cellules en bleu et les parasites en rouge. Nous avons pu les observer pendant huit jours jusqu'à ce que le parasite dégénère.

Prof. **O. von Schrön** (Napoli): Non crede che vi sia contraddizione tra quei che riconoscono l'esistenza delle forme nucleari dimostrate oggi da Cornil e quei ricercatori che sono partigiani dell'esistenza dei protozoi nel cancro. Noi tutti abbiamo lavorato sulla costituzione del nucleo cellulare, e sulle modificazioni dello stesso in varie circostanze. È perciò, che egli insiste nuovamente sul fatto di aver osservato per il primo molte fasi di coccidi vivi con proprio movimento in goccia pendente, derivanti dallo sputo citato. Tale osservazione toglie ogni dubbio che le dette forme, già descritte in gran parte da Ruffer, Foà e Korotneff, siano di natura protozoica e non già forme nucleari, e Schrön conferma pure l'osservazione ora citata da Ruffer sulla divisione dei suoi parassiti intracellulari del carcinoma della mammella fresca, col ricordare, che i coccidi da lui osservati nello sputo mostrano con somma chiarezza la segmentazione.

Doct. **Frenkel**: Répond aux objections faites par monsieur Ruffer et Foà en montrant que son procédé, qui lui permit de découvrir dans les noyaux des cellules cancéreuses une substance qu'il désigne sous le nom de paranucléine, avec la forme et les modifications que cette substance présente dans les différents stades, explique les différents aspects que ces noyaux présentent. Il a pu retrouver dans les stades karyokinétiques des figures analogues à celles de monsieur Foà et de monsieur Ruffer, qui ont leur explication par l'existence et les modifications de cette substance paranucléaire. D'après lui, les noyaux, considérés par les auteurs comme parasites, ne sont autre chose que les noyaux dans lesquels la paranucléine forme une agglomération centrale unique où plusieurs corpuscules et où la substance nucléaire n'est qu'en petite quantité.

Prof. **A. Hanau** (St. Gallen): Hält gegenüber den negativen Versuchen von Herrn Trasbot ausdrücklich seine positiven Resultate aufrecht. Dass Hunde und Pferde von den Hausthieren am häufigsten von Carcinom befallen werden hält er eher für die Folge des höheren Alters, das diese im Gegensatz zum Schlachtvieh erreichen. Die sogenannten Parasitenbefunde hält Hanau nicht für beweisend; sie sind mit grosser Vorsicht zu deuten da sie bis jetzt nur auf rein morphologischen Befunden und Farbenreactionen beruhen. Dass sie Coccidien sind ist nicht sicher bewiesen und dass sie die Ursache des Carcinoms noch weniger. Allgemein pathologische Thatsachen sprechen bis jetzt wohl gegen die Infectionstheorie des Carcinoms. Hanau hat dieselben in den Fortschritten der Medicin 1889 mitgetheilt und hält sie auch heute voll aufrecht. Soll für jede Art Epithel ein besondere Species Krebscoccidium existiren? oder vielleicht sogar ein besonderes für jede einzelne gerade im einzelnen Fall vom Carcinom primär befallene Stelle? Denn wenn das Carcinom secundär in normales Epithel auch desselben Organs hineinwächst, so geht dies gesunde Epithel unter und betheiligt sich nicht an der Wucherung. Für Hanau fallen allgemein pathologische Gründe schwerer in's Gewicht als rein mikroskopische, wie er auch seiner Zeit der Lehre von der Heilung der Infectionskrankheiten durch Phagocythose gegenüber betont hat. Herrn Ruffer gegenüber betont er, dass das Aufgefressenwerden durch Leukocythen kein Beweis für das Leben eines Körpers ist (vgl. Körnchen- und Pigmentzellenkugeln). Dass die sogenannten Krebsparasiten zur Necrose der Zellen zu führen scheinen, wie Herr Foà betont hat, widerspricht dem exquisit proliferativen Character des Krebses. Primär bei der Krebsbildung ist die Epithelwucherung. Das wuchernde Epithel formirt oft schon ohne Chroma Stränge; es übt ebenso wie das normale Epithel einen formativen Einfluss auf das Bindegewebe aus.

Doct. **A. Borrel** (Paris): Il paraît indispensable dans cette question du cancer de bien préciser quelles sont les figures en litige.

Il y a eu un faux départ, si l'on peut s'exprimer ainsi, et les figures, sur lesquelles se sont appuyés les premiers observateurs pour établir la nature parasitaire des tumeurs épithéliales, se sont trouvées, en dernière analyse, n'être que des figures spéciales d'évolution cellulaire; telle la coccidie de Wickham dans la maladie de Paget, telle la coccidie de Darier dans la psorospermose végétante.

Monsieur Cornil a eu raison d'appeler l'attention sur une foule de corps inclus dans les cellules épithéliales et qui pourraient en imposer pour des parasites, mais je crois que les corps en question décrits par monsieur Foà sont d'une tout autre nature et ne reconnaissent pas leur origine nucléaire.

Dans certaines tumeurs cancéreuses, on rencontre des vacuoles indiscutables d'origine muqueuse et qui présentent la même réaction hématoxylique. Les vacuoles contenant un mucus et des granulations quelconques se colorent en bleu par l'hématoxyline, tandis que les noyaux se colorent en rouge par la safranine.

Mais il est incontestable, d'autre part, qu'il n'y a pas identité entre de pareilles vacuoles muqueuses dans les cellules du cancer en question et les corpuscules concrets décrits par monsieur Foà et par moi-même.

Peut-être, cette identité dans la réaction colorante n'est-elle qu'une simple coïncidence. De nouveaux travaux arriveront peut-être à donner une solution définitive.

La même réaction hématoxylique est donnée par le mucus des cellules de l'intestin, mais il est évident encore que le mucus des cellules intestinales est flou, coloré d'une façon différente, n'a pas la membrane nette, ni la structure granulaire des corpuscules décrits par monsieur Foà.

Les corps décrits par monsieur Foà ne sont sûrement pas de simples vacuoles; ils ont un contour concret, une membrane indépendante. Ce ne peut être que des parasites ou des concrétions protoplasmiques encore mal connues et qui ne se trouvent que dans des tumeurs à type très spécial, et peuvent ne pas se trouver du tout dans les tumeurs, où l'on rencontre les parasites problématiques de monsieur Foà. C'est le cas dans toutes les préparations que monsieur Foà a montrées; c'est le cas dans une tumeur de la face où j'ai rencontré les mêmes corpuscules décrits par Foà, Ruffer, etc.

Il ne s'agit pas non plus ici de leucocytes dégénérés dans l'intérieur des cellules.

A mon avis, il ne peut y avoir que deux explications possibles aux corps décrits par monsieur Foà, ou bien ce sont des parasites, ou bien ce sont des concrétions d'origine protoplasmique et non nucléaire. Dans le cas où ces corps ne seront pas reconnus être des parasites, il est sûr qu'ils devront être rangés dans la catégorie des substances sécrétées par le protoplasma.

Les corpuscules décrits par monsieur Foà présentent ce fait très particulier, d'être colorés par les solutions d'hématoxyline après les fixations osmiques. Cette faculté métachromatique hématoxylique a été indiquée aussi par monsieur Lodokewitch.

Cette étude sera singulièrement facilitée par la réaction histologique donnée par monsieur Foà lui-même. En l'état de la question, il est incontestable que les corpuscules concrets intra-cellulaires uniques ou multiples ressemblent énormément à des corpuscules parasites. Il peut bien arriver, d'autre part, que ce ne soient que des concrétions protoplasmiques encore inconnues.

Quoi qu'il en soit, ils méritent la plus grande attention et ne peuvent pas être rejetés d'emblée sous une dénomination vague de dégénération cellulaire.

Terza seduta.

2 Aprile 1894, ore 9.

Presidente: Prof. Chiari (Praga).

Doct. **A. Calmette** (Paris):

Propriétés du sérum des animaux immunisés contre le venin des serpents et thérapeutique de l'envenimation.

On peut immuniser les animaux contre le venin des serpents, soit au moyen d'injections répétées de doses d'abord faibles, puis progressives, de venin, soit au moyen d'injections successives de venin mélangé à des substances chimiques, parmi lesquelles je citerai le chlorure d'or ou les hypochlorites de soude ou de chaux. L'immunisation s'obtient, dans ce dernier cas, en employant une méthode analogue à celle que MM. Roux et Vaillard ont utilisée pour produire l'état réfractaire contre le tétanos.

Le sérum des animaux ainsi traités est à la fois *préventif*, *antitoxique* et *thérapeutique*, exactement comme celui des animaux immunisés contre la diphthérie et le tétanos.

Il possède ces propriétés, non seulement à l'égard du venin qui a servi à immuniser l'animal dont on l'a retiré, mais même à l'égard de venins d'autres origines. Le sérum de lapin immunisé contre le venin de *cobra*, par exemple, est antitoxique à l'égard des venins de *vipère* de France, d'*hoplocephalus* et de *pseudechis* d'Australie.

Le pouvoir antitoxique *in vitro* est naturellement très variable suivant la dose de venin contre laquelle l'animal qui fournit le sérum est immunisé; $^1/_2$ c.c. de celui que j'emploie actuellement pour mes essais de thérapeutique est capable de détruire 1 milligr. de venin de cobra, dose mortelle, en moins de 12 heures, pour 4 kilogr. de lapin.

Les propriétés antitoxiques du sérum peuvent se développer dans le sang d'animaux non immunisés, à la suite d'une seule injection d'une dose non mortelle de venin.

Elles peuvent se développer également sous l'influence d'injections répétées d'hypochlorites alcalins en solutions faibles, sans mélange de venin.

Si nous inoculons à un certain nombre de lapins, sous la peau de la cuisse, une même dose, 1 milligr. de venin de cobra, par exemple, et si nous traitons tous ces animaux, sauf quelques témoins, par des injections sous-cutanées, et intrapéritonéales de sérum de lapins immunisés contre 4 milligr. de ce même venin, nous voyons que tous les témoins, non traités, meurent en 3 à 4 heures, tandis que les lapins qui reçoivent 5 c.c. de sérum thérapeutique une demi-heure, trois quarts d'heure ou une heure après le venin *résistent tous.*

Ceux qui reçoivent une plus grande quantité de sérum thérapeutique entre une heure et une heure et demie après le venin résistent également.

Il est probable qu'avec des sérums plus actifs que ceux dont je dispose actuellement, cette limite d'une heure et demie pourra encore être dé-

passée. Les animaux qui me fournissent mes sérums ont tous reçu chacun de 25 à 26 milligr. de venin, soit une quantité de substance toxique capable de tuer de 80 à 104 kilogrammes de lapin.

Puisque les sérums immunisants sont capables d'arrêter si nettement l'intoxication chez des animaux d'une sensibilité extrême aux venins, comme le lapin et le cobaye, ne sommes-nous pas autorisés à penser que, chez l'homme, leur efficacité ne serait pas moindre?

Il convient donc de tenter, le plus tôt possible, des expériences de nature à nous éclairer sur cette question, et, pour cela, il est nécessaire d'immuniser de grands animaux, capables de fournir de grandes quantités de sérum. J'ai commencé cet essai avec des chiens.

En attendant que nous puissions employer pratiquement la *sérum-thérapie* contre les morsures venimeuses, on doit utiliser, de préférence au chlorure d'or, les propriétés neutralisantes beaucoup plus efficaces du chlorure de chaux pour traiter les personnes mordues.

On devra injecter, tout autour et à une assez grande distance de la plaie d'inoculation, vingt à trente centimètres cubes d'une solution de chlorure de chaux préparée au moment de l'usage, en diluant 5 c.c. d'une solution à $^1/_{12}$ dans 45 c.c. d'eau bouillie. Les dilutions étendues, préparées d'avance, n'ont plus d'action efficace.

J'ai constaté, dans mes expériences, que l'intervention simple à l'aide du chlorure de chaux, sans ligature, était toujours efficace pour le lapin *vingt minutes* après l'inoculation sous-cutanée ou intramusculaire d'une dose de venin mortelle pour cet animal en deux heures. Au-delà de vingt minutes et jusqu'à 50 minutes, l'intervention est encore très souvent utile.

Or, chez l'homme, il est extrêmement rare que la morsure des plus dangereux serpents soit mortelle dans un délai si court. D'après les statistiques de Fayrer, dressées sur un ensemble de *65 cas* de morsures de serpents observées dans l'Inde et *ayant amené la mort*, la durée moyenne de la survie a été la suivante:

Moins de deux heures	— proportion de	22.96	pour cent
Entre 2 et 6 heures	id.	24.53	id.
Entre 6 et 12 heures	id.	23.05	id.
Entre 12 et 24 heures	id.	9.36	id.
Au-delà de 24 heures	id.	21.10	id.

En admettant qu'il soit impossible de porter secours en temps utile aux personnes classées dans la première catégorie ci-dessus, et qui succombent en moins de deux heures, on voit que le traitement par le chlorure de chaux seul a les plus grandes chances d'être efficace pour toutes les autres, soit pour 77.04 pour cent de celles qui seraient vouées fatalement à la mort.

Lorsqu'on pourra employer concurremment avec les injections de chlorure de chaux celles de sérums immunisants, dont la puissance thérapeutique est beaucoup plus grande, la mortalité se trouvera réduite à peu près aux seules personnes qui n'auront pas eu la possibilité de recourir au traitement.

Prof. **D. Lambl** (Warschau):

Rhachimetrische Studien an Difformitäten der Wirbelsäule.

Inhalt: Vergleichende Messungen des Wirbelkanals führen zur Erkenntniss einer Form von primärer lumbaler Hyperlordose, die der *spontanen Luxation der Wirbelsäule* in der Lumbosacral-Junctur zu Grunde liegt. Diese seltene Difformität, Spondylolisthesis genannt, ist als eine von congenitaler Rhachiektasie (foetaler Hydrorrhachis) abhängige *Anomalie der Evolution* anzusehen, im Gegensatze zu den gewöhnlichen pathologischen Verkrümmungen (Kyphosis, Lordosis, Skoliosis), welche an ursprünglich normal angelegten Wirbelsäulen zu Stande kommen.

Dem Grade nach erscheint die Olisthesis des fünften Lendenwirbelkörpers als Spondyl-Exoche, -Klisis und -Ptosis.

Mit Beilage von sechs Zeichnungen.

In den Schilderungen der Verkrümmungen der Wirbelsäule wird bekanntlich den Umwandlungen des Wirbelkanals nicht viel Aufmerksamkeit geschenkt, denn in den Museen werden die Difformitäten entweder als ganze Präparate conservirt, oder aber, wenn es sich um die Untersuchung des Rückenmarks handelt, mittelst des Rhachiotoms eröffnet, eine Procedur, die für kalibrometrische Untersuchungen ungeeignet ist. Begreiflich sind somit litterärische Angaben über die anomalen Verhältnisse des Wirbelcanals bezüglich seiner Dimensionen ziemlich dürftig und ungenau. Specielle, diesen Gegenstand betreffende Untersuchungen führen zu einem Ergebniss, welches insofern von Interesse ist, als dadurch manche biologische Bedingungen erklärt werden, die in der Aetiologie der Verkrümmungen von Bedeutung sind. Es wird im Folgenden eine kurzgefasste Charakteristik des Wirbelkanals mitgetheilt, die den bekannten vier Kategorien der Verkrümmungen entnommen ist, nämlich der Kyphosis, Lordosis, Skoliosis und der eigenthümlichen Abweichung bei der spontanen Luxation der Wirbelsäule (der Spondylolisthesis).

Zur leichteren Orientirung mögen die Sagittaldimensionen des normalen Wirbelcanals bei Erwachsenen angeführt werden; die Mittelwerthe in Millimetern lauten:

für die Halswirbel: Atlas 28 — Epistropheus 20 — die drei mittleren 15-16, die zwei unteren 17;

für die Dorsalwirbel: obere und mittlere 13, die zwei unteren 15-16;

für die Lendenwirbel, von oben nach abwärts 18-17-15-15-16;

für die Sacralwirbel, von oben nach abwärts: 13-9-7-4.

Die Sagittal-Dimensionen der Lendenwirbel variiren bei Männern von hoher Statur um 0.3 bis 0.5 mm. in plus, bei Frauen von kleinem Wuchs um ebensoviel in minus.

I. *Kyphosis* wird bekanntlich am häufigsten im Dorsalsegment der Wirbelsäule, seltener im lumbalen und in den übrigen Segmenten beobachtet; in Folge von Verlegung des Schwerpunktes nach vorn werden die vorderen Kanten der Wirbelkörper an einander genähert, die hinteren Kanten derselben, sowie auch die Bogen und Dornfortsätze von einander entfernt, wobei der Sagittaldurchmesser des Wirbellumens zunimmt, und zwar von 14-17 bis 20, nicht selten bis 23-25 mm. und darüber. — Eine

schwache Sagittal-Verlängerung macht sich bereits bei dem bogenförmigen senilen und professionellen Buckel (Kyphosis arcuata) bemerkbar; eine leise Andeutung derselben ist selbst an experimentel bewirkten Kyphosen erkennbar, wie Pirogoff an Leichen demonstrirt und nach sagittalen Sägeschnitten der Gefrier-Präparate abgebildet hat. Augenfällig erscheint die Sagittalverlängerung des Wirbelkanals im Bereiche einer Kyphosis angularis, die von der-Destruction einer oder einiger Wirbelkörper herrührt. In diesen Fällen ist die Elongation des Wirbellumens um so mehr bemerkenswerth, als dieselbe auch dann stattfindet, wenn die Trümmer der zerstörten Wirbelkörper nach hinten gegen den Wirbelkanal gedrängt werden und das Lumen desselben beeinträchtigen. Die durch Elongation des Wirbellumens bedingte Raumzunahme wird im hinteren Umfange durch ein subdurales Fettpolster ausgefüllt. Dieser Process der Umwandlung geht sehr langsam vor sich; es kommt überhaupt eine bedeutende Sagittal-Verlängerung des Wirbelkanals jenen Angularkyphosen zu, deren chronischer Verlauf es ermöglicht, dass die Dornfortsätze der betroffenen Wirbel eine ausgespreizte, gleichsam zum Absprung vorbereitete Richtung annehmen. Ganz anders verhalten sich dagegen die acuten traumatischen Läsionen der Wirbelsäule, wobei Fragmente sowohl der Wirbelkörper als auch der Bogentheile in den Kanal eindringen und dessen Lumen beeinträchtigen: Verletzungen des Rückenmarks (myelitis transversa) sind in solchen Fällen viel häufiger zu beobachten als bei chronischer Spondylitis mit Bildung von Angularkyphose.

Die sagittale Kanalerweiterung entsteht bei der pathologischen Destruction der Wirbelkörper auf Kosten des Freiwerdens der Wirbelbogen und deren Verschiebung nach hinten, in der Regel ohne nachweisbare Verlängerung der Bogenspangen. Die Kraft, welche diese Umwandlung zu bewirken im Stande ist, liegt einerseits in dem Druck, den die oberen Körpertheile auf die Wirbelsäule ausüben, indem an der letzteren in Folge der Ausschaltung von Elementen aus der Reihe der Wirbelkörper eine Knickung entsteht, in deren Bereiche die entsprechenden Elemente der Bogenreihe nach hinten gedrängt werden, andererseits in dem activen Zug der Rückenmuskeln, welche an den Dorn- und Querfortsätzen ihren Ansatz haben, und durch Contraction und Retraction die losgewordenen Wirbelbogen nach hinten befördern. Ausnahmsweise kommt jedoch auch eine geringe Bogenverlängerung vor, und zwar in den seltenen Fällen, wo der destructive Process nicht den ganzen Wirbelkörper betrifft und wo nachträglich eine knöcherne Verschmelzung der restirenden Wirbelkörpertheile eintritt. Da in diesen Fällen die foramina intervertebralia im Bereiche der Kyphose nach hinten verzogen, mithin von den Resten der bezüglichen Wirbelkörper entfernt erscheinen, so sind es offenbar die Bogenwurzeln, in denen sich die leichte Sagittalelongation vollzieht. Die Gelenkfortsätze beharren dabei in ihren relativen Verhältnissen, die Interarticular-Portionen der Wirbelbogen zeigen keine Verlängerung, die hinteren Bogenspangen bleiben unverändert. An der unteren Grenze der Kyphose sollten die hinteren unteren Gelenkfortsätze in Folge der Zerrung nach hinten, nämlich in der Richtung nach dem Buckel, eine Tendenz zeigen, sich von den correspondirenden vorderen oberen Gelenkfortsätzen des nächst unteren normalgestellten Wirbels zu entfernen; bei äusserer Besichtigung dieser

Gelenkverbindungen macht es in der That den Eindruck, als bestände hier eine Diastase der Gelenkflächen von 2-3 mm., allein entsprechende Sägeschnitte eines solchen Präparates haben nachgewiesen, dass der Raum zwischen den distanten Gelenkflächen von einer zart-spongiösen Knochenneubildung (endarthritis ossifica) eingenommen und ausgefüllt ist.

In allen bezüglichen Fällen entwickeln sich die Formveränderungen des kyphotischen Antheils des Wirbelkanals an Wirbelsäulen, die ursprünglich normal angelegt gewesen, indem die sonstigen Dimensionen des Wirbelkanals, sowie auch die Conformation der einzelnen Bestandtheile keine Abweichung vom gewöhnlichen Typus zeigen.

II. *Lordosis.* — Nimmt man zum Untersuchungs-Object vorerst eine innerhalb physiologischer Grenzen etwas schärfer ausgesprochene Lendenlordose, so gewahrt man, dass die vorderen Ränder der Wirbelkörper von einander mehr abstehen, die hinteren Ränder der Wirbelkörper dagegen, sowie auch die Wirbelbogen (resp. processus spinosi) gegen einander mehr genähert werden als gewöhnlich; der Schwerpunct wird hiebei nach hinten verlegt, und wenn unter solchen Verhältnissen der Oberkörper stärker belastet wird, so entwickelt sich mit der Zeit an den lordotischen Lendenwirbeln eine Formumwandlung des Wirbellumens mit stärkerem Einbug der Interarticular-Portionen gegen den Wirbelkanal, wodurch die gewöhnliche querelliptische oder auch deltoide Projectionsfigur zu einer dreiblättrigen, dem Trifolium ähnlichen deformirt wird. Dies beurkundet eine seitliche Raumbeengung des Wirbellumens. Nebstdem findet man nicht selten auch eine Verkürzung des sagittalen Durchmessers um 1-3 mm., mitunter auch darüber. Es hängt dies von der Dauer der Mehrbelastung, beziehungsweise von dem Alter des Individuums, von dessen Lebensweise und Beschäftigung, ganz besonders aber von leichtgradiger Knochenerkrankung, Rhachitis und Osteomalacie, ab. Uebrigens bezieht sich das Gesagte auch auf Fälle der consecutiven oder der sogenannten compensatorischen Lordose, deren Bildung in Folge einer Kyphose des höheren Segmentes der Wirbelsäule auftritt. Beispielsweise entnehmen wir folgende Maasse dem Präparate der Wirbelsäule eines 17jährigen männlichen Subjectes (fig. I): die Kyphose begreift die beiden unteren dorsalen und den ersten lumbalen Wirbel, wobei die Körper-Reste der zwei letzten dorsalen und des ersten lumbalen Wirbels zu einem einfachen prismatischen, mit dem längeren Durchmesser senkrecht gestellten Wirbelkörper verschmolzen und gegen den Wirbelkanal verdrängt erscheinen; die Sagittaldimension des Lumens beträgt an dieser Stelle 25,



Fig. 1.
Kyphosis dorsalis inferior, Lordosis lumbalis $^1/_2$ Nat.

also ein Plus von 9 mm. Dagegen ist im Bereiche der unscheinbaren Lendenlordose die Sagittaldimension bereits etwas subnormal, an den unteren zwei Lendenwirbeln mit einem Minus von 2-3 mm. Belehrend ist der Vergleich von horizontalen Sägeschnitten, die an zwei Exemplaren des vierten Lendenwirbels bei exquisiter, jedoch physiologischer Lordose des Lendensegmentes, ausgeführt wurden. Beide Individuen hatten ein normal angelegtes, in sämmtlichen Theilen typisch entwickeltes Skelet: das eine war ein 18jähr. Mädchen, das andere eine 56jährige Taglöhnerin. Das Mädchen war von schlankem Wuchs mit maassvoller Einbiegung der Lendengegend im Sinne der Hogarth'schen *line of beauty;* das Sagittalmaass des ganzen Lendenwirbels 67, davon entfallen auf den Wirbelkörper 30, auf den Wirbelkanal 13, auf den Dornfortsatz 24; das Frontalmaass des Wirbelkörpers 43, des Wirbelkanals 21 mm. Die bejahrte Taglöhnerin hatte einen rüstigen Körperbau und massive Skelettheile; das Sagittalmaass des ganzen Lendenwirbels beträgt 40, davon entfällt auf den Wirbelkörper 90, auf das Lumen 12, auf den Dornfortsatz 38; das Frontalmaass des Wirbelkörpers 50, des Kanals 27. — An beiden Exemplaren ist die deltoide Figur des Kanalumrisses wohl ausgedrückt, an dem alten Lendenwirbel sind die Einbiegungen der Interarticular-Portionen viel stärker ausgewirkt als an dem jungen Lendenwirbel; viel wichtiger ist jedoch das Verhalten der Sagittaldimension des Wirbelkanals; bei dem jungen Mädchen zeigt dieseble 2 mm. unter der Norm, bei der bejahrten Taglöhnerin, wo man entsprechend den allgemeinen hohen Dimensionen des ganzen Wirbels ein Uebermaass des Lumens vermuthen könnte, zeigt dasselbe ein Minus von 3 bis nahezu 4 mm.

Bei ausgesprochener Lendenlordose rücken die foramina intervertebralia, wie man dies an sagittalen Sägeschnitten wahrnimmt, näher an die Wirbelkörper, das heisst, die Bogenwurzeln erleiden eine sichtliche und messbare Reduction ihrer Länge von hinten nach vorn, während im Bereiche der Kyphose, wie bereits erwähnt, das Gegentheilige in die Erscheinung zu treten pflegt. Im Ganzen resultirt also als wesentliche *Umwandlung des Wirbelkanals bei Lordosen eine Reduction der Sagittaldimension, bei Kyphosen eine Elongation derselben.* Diese Transformationen vollziehen sich an voraussetzlich normal angelegten und typisch entwickelten Wirbelsäulen in Folge abnormer statischer Bedingung, wobei der Schwerpunkt, das ist die senkrechte Directionslinie, bei Lordosen nach hinten verlegt wird und eine Mehrbelastung der hinteren Wirbeltheile verursacht.

Analoge, jedoch mehr complicirte Verhältnisse treten in der folgenden Kategorie zu Tage.

III. *Skoliosis* (fig. 2). — Gewöhnlich in Combination mit den vorherbesprochenen Verkrümmungen als Kypho-skoliosis und Lordo-skoliosis auftretend, bieten die seitlichen, schlangenförmigen Windungen der Wirbelsäule sehr complicirte Formveränderungen nicht bloss der einzelnen Wirbeltheile, sondern auch der übrigen Skeletbestandtheile des Rumpfes. Die dabei vorkommenden Umwandlungen des Wirbelkanals entwickeln sich Hand in Hand mit der asymmetrischen Deformation der Wirbeltheile, entsprechend der Diastrophe, wobei die Vorderflächen der Wirbelkörper nach der Convexität, die Wirbelbogen nach der Concavität gerichtet sind. Die Transformationen der einzelnen Elemente der Wirbelsäule beziehen sich auch hier, sowohl begüglich der Morphologie, als auch der inneren

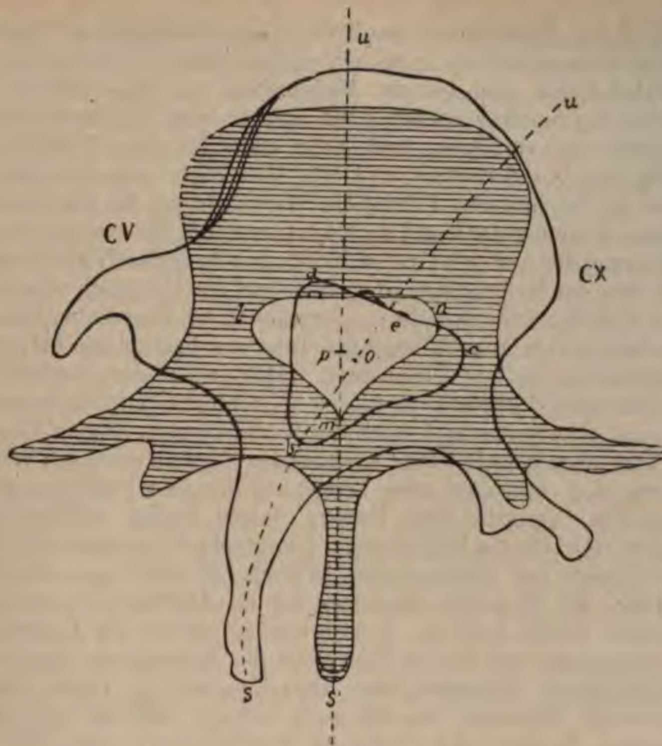


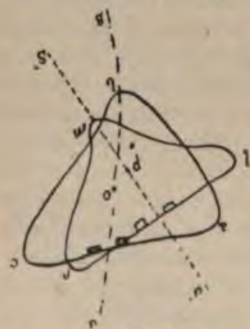
Fig. 2.
Skoliosis — Vertebra lumbalis IV $^1/_1$ Nat.

Structur, zum Theil auf die ungleichmässige Belastung und einseitig grössere Inanspruchnahme der Wirbel, zum Theil auch auf den einseitig überwiegenden Muskelzug. Seitens der *Concavität der Wirbelsäule* (Cv) spricht sich die Mehrbelastung in folgenden Merkmalen aus: Wirbelkörper niedriger, dicker, compakter — Bogenwurzel kürzer, breiter, kräftiger — Querfortsatz kürzer, massiver — Gelenkfortsätze plump und breitgedrückt, gleichsam zerquetscht — Dornfortsatz mit seinem hinteren Rande der Convexität zugekehrt und derart gebogen, dass seine Convexität der concaven Seite, seine Concavität dagegen der convexen Seite der Wirbelsäule zugewendet erscheint. Seitens der *Convexität der Wirbelsäule* (Cx) schlägt die Charakteristik der Wirbeltheile ins Gegentheilige um. Die Scheiben der Zwischenknorpel sind seitens der Mehrbelastung (Concavität der Wirbelsäule) comprimirt, verdünnt, nach äusserster Reduction durch partielle Synostose der Wirbelkörper ersetzt, nicht selten von marginalen Osteophyten umrandet; der Nucleus pulposus wird hiebei nach der entgegengesetzten Seite verdrängt und zugleich nach vorn verschoben, so dass seine excentrische Lagerung an horizontalen Querschnitten der Knorpelscheibe die vordere äussere Partie der convexen Wirbelhälfte einnimmt. Aeusserlich giebt sich diese Dislocation des ursprünglich central angelegt gewesenen Nucleus dadurch kund, dass an den vorderen, einanderzugekehrten Rändern der Wirbelkörper Einkerbungen von drei bis fünf mm. im Durchmesser

entstehen, deren Umrandung das Bild einer abgerundeten Mundöffnung darstellt. Selbstverständlich kann ein skoliotischer Wirbel nicht wie ein Normalwirbel durch eine gerade Medianebene in zwei Hälften getheilt werden; der Asymmetrie entsprechend müsste die Theilungs-Ebene eine krumme Richtung verfolgen, und zwar wäre für den Wirbelbogen die Krümmung des Dornfortsatzes und die Mittellinie zwischen den beiden Emissarien an der hinteren Fläche des Wirbelkörpers die Richtschnur. Die Emissarien (e-e′) sind in der Regel nach der Convexität hin verzogen und dienen zur Bestimmung der hinteren Grenze der Medianebene des Wirbelkörpers; die vordere Grenze der Medianebene ist nicht scharf markirt, doch scheint es, dass man nicht fehlgeht, wenn man die eben erwähnte, von dem dislocirten Nucleus pulposus ausgewirkte Mundöffnung des Intervertebralraumes berücksichtigt und deren innere, mediale Umrandung wählt, um an der Vorderfläche des Wirbelkörpers eine Senkrechte zu führen als vordere Grenzlinie zwischen dem convexen und dem concaven Antheil des Wirbelkörpers. Eine in dieser Weise geführte Theilungsebene leitet an horizontalen Sägeschnitten des Wirbels zur Bestimmung der sagittalen oder Längenaxe desselben; die krumme Linie entspricht dem Segmente eines Bogens, dessen Radius bei leichtgradiger Deformation 150-100, bei hochgradiger Diastrophe 85-80 mm. beträgt.

Das Lumen des skoliotischen Wirbels erleidet eine entsprechende Umwandlung: die Projection desselben ist im Allgemeinen asymmetrisch, die Contouren weisen auf eine Raumbeengung seitens der Concavität und auf eine Ausweitung seitens der Convexität der Wirbelsäule hin. Die Raumbeengung ist durch Massenzunahme der Knochen in Dicke und Breite (sagittalem und frontalem Durchmesser) bedingt, während die Höhe der mehrbelasteten Wirbelpartie (verticaler Durchmesser) abnimmt; dagegen ist das Ausgezogensein der schlanken, minderbelasteten Wirbelpartie an der convexen Seite geeignet den Canalraum zu erweitern. Es kann mithin in kalibrometrischer Beziehung sehr wolh eine Kompensation eintreten, vermöge deren die Einbusse der einen Seite durch den Zuwachs der anderen Seite ausgeglichen wird; die Formveränderung bleibt ohne Einfluss auf die normale typische Capacität des Wirbelkanals; Rückenmark und Cauda equina adaptiren sich leicht an die asymmetrische Deformation des knöchernen Rohres; nur die foramina intervertebralia der Concavität werden nicht selten so stark beengt, dass die durchgehenden Nervenstämme darunter zu leiden haben.

In der beiliegenden schematischen Skizze wird die Formveränderung an einem Lumen des IV. Lendenwirbels versinnlicht, der einer hochgradigen Skoliose entnommen und horizontal durchgesägt wurde. Der Umriss *a-b-c* stellt die natürliche Form und Grösse des Wirbelkanals dar, an welchem die Linie *a-b* die Seite der Concavität, *b-c* die der Convexität der Wirbelsäule, *a-c* die vordere Canalwand (hintere Fläche des Wirbelkörpers), *o* das Centrum des Lumens bezeichnet. In diesem Umriss ist die Figur eines entsprechenden normalen Wirbellumens *l-m-n* mit dem Centrum desselben, *p*, eingezeichnet. Die punctirte Linie *u′-p-m-s′* entspricht der Sagittalaxe des normalen Wirbels und zugleich der Richtung der Medianebene des ganzen



Körpers in aufrechter Stellung; die punctirte Linie *s-b-o-u* entspricht der Längenaxe des skoliotischen Lendenwirbels und versinnlicht zugleich die Torsion des Wirbelkörpers, welche sich unter Schrägstellung der Frontal-Linie, aus der normalen *l-n* in die skoliotische Richtung *a-c* vollzieht. Man gewinnt die Einsicht in den Process der Wanderung der Emissarien (der kleinen Quadrate an den frontalen Linien *a-c* und *l-n*) nach der ausgezogenen convexen Seite hin, der Verschiebung des normalen Centrums *p* in derselben Richtung gegen die Convexität nach dem Centrum der skoliotischen Umwandlung *o*, der Bewegung und Formveränderung der Kanalwand, worin sich die Lageveränderung der Apophysen abspiegelt.

Kurz gefasst, bei lateral ungleicher Vertheilung der Belastung und asymmetrischer Deformation des (skoliotischen) Wirbels erfolgt eine adäquate Veränderung des Wirbelkanals: seitens der Mehrbelastung des Wirbels — Abnahme der Raumdimension, seitens der Minderbelastung — Zunahme der Raumdimension. Diese Veränderung ist analog den vorherbehandelten, denn sie vereinigt in sich gewissermassen den Ausdruck der sagittalen Reduction bei reiner Lordose und den der sagittalen Verlängerung bei reiner Kyphose. In allen diesen Fällen ist die rhachimetrische Abweichung des Wirbelkanals abhängig von der jeweiligen Difformität der Wirbelsäule, vorausgesetzt dass die letztere ursprünglich normal angelegt und im kindlichen Alter mit gewöhnlichen Dimensionen des Kanals, circa 10 mm. versehen war.

Ein anderes Verhalten zeigen die Anomalien der Wirbelsäule, die in der folgenden Kategorie angeführt und in Kürze beschrieben werden (Fig. 3 und 4).



Fig. 3.
Spondylexoche (N. 1) 1/2 Nat.



Fig. 6.
Spondyloptosis (N. 18) 1/2 Nat.

IV. *Luxatio spontanea columnae vertebralis* seu *Spondylolisthesis.* — Diese eigenthümliche Difformität präsentirt sich äusserlich als übermässige Lendenlordose und übermässige Sacralkyphose; die Maxima beider Verkrüm-

mungen treffen im Niveau der Lumbo-sacral-Junctur zusammen, woselbst eine Verschiebung der vorderen Hälfte des V. Lendenwirbels nach vorn sich vollzieht. Diese Verschiebung erscheint in leichteren Graden in Form eines Vorsprungs über der Promontorialkante der Sacralbasis, in höheren Graden, nebstdem als übermässige Vorneigung des lumbalen und des sacralen Wirbelkörpers, in den höchsten Graden als Vorfall des Lendenwirbelkörpers und Lagerung desselben an der Vorderfläche des ersten Sacralwirbels. Von innenher betrachtet erweist sich der Wirbelkanal des Lendensegmentes übermässig erweitert und sonst anderweitig misgestaltet. Diese *Rhachiektasie* mit den Spuren accidenteller Anomalien an den Wirbeltheilen bildet den wesentlichen differenziellen Charakter der Gesammt-Difformität; sie ist der anatomische Ausdruck für den abgelaufenen pathischen Process der foetalen Hydrorrhachis incolumis.

Ohne in eine detaillirte Schilderung der mannigfachen abnormen Besonderheiten einzugehen, wollen wir nur das Hauptsächliche berühren und die rhachimetrische Methode, wie bei den vorherbehandelten Kategorien, bezüglich der Sagittaldimensionen des lumbalen Wirbelkanals in Anwendung bringen.

Die Sagittaldimensionen erweisen sich durchwegs als hypernormal, indem sie das gewöhnliche Maass von 15-16 mm. bedeutend übertreffen. Die Zunahme findet statt in folgender Ordnung. Das Längenmaass des Lumens des III. und des IV. Lendenwirbels zeigt ein Plus von 2-6 bis 9 mm, wobei die Projection des Wirbelkanals die cykloide, dem foetalen Zustande eigenthümliche Form hat (demonstrirt in der Gesellschaft russischer Aerzte in Warschau, im J. 1889). Das ist doch eine paradoxe Erscheinung; denn unter gewöhnlichen Verhältnissen bewirkt die lumbale Hyperlordose ein subnormales Sagittalmaass mit starker Accentuirung der deltoiden Form des Kanalumrisses; in diesen Fällen kommt das Gegentheilige vor. Kurz gesagt, diese beiden Wirbel bewahren den ursprünglichen, vorlordotischen Charakter einfacher Rhachiektasie und der Bogen eines solchen Wirbels ist als *Eurytoxon* (εὐρύς weit, τοξόν Bogen) zu bezeichnen. Der V. Lendenwirbel zeichnet sich neben Erweiterung seines Lumens durch eine sagittale Verlängerung seines Bogens aus, welche das Normalmaass um das Doppelte, bis Dreifache übertrifft, das heisst, 30 bis 45 mm misst; er wird zum *Dolichotoxon*. Die Bogenverlängerung entwickelt sich aus der primären vorlordotischen Erweiterung, denn in der Periode des Ascensus medullae spinalis konnte der V. Lendenwirbel unter dem Einflusse leichtgradiger Hydrorrhachis doch nur, wie auch die nächsthöheren Lendenwirbel, ein Eurytoxon gewesen sein, wie dies bei Neugebornen beobachtet wird. Die Metamorphose des Wirbelbogens zum Dolichotoxon ist der mechanischen Einwirkung der Lendenlordose zuzuschreiben, die sich erst extrauterin, im Kindesalter, zu entwickeln beginnt. In allen Fällen bezieht sich die gedachte Metamorphose auf eine Elongation der Interarticular-Portionen der beiden Bogenschenkel des V. Lendenwirbels: während nämlich die hinteren Gelenkfortsätze des V. Lendenwirbels in ihrer legitimen Verbindung mit den sacralen Fortsätzen verharren, wird das vordere Paar der Gelenkfortsätze des V. Lendenwirbels ganz besonders und anhaltend vom Oberkörper belastet und nach vorn gedrängt, folglich die schmächtige Partie zwischen dem vorderen und dem hinteren Gelenkfortsatz in sagit-

taler Richtung nach und nach ausgedehnt und dementsprechend der Wirbelkörper und mit demselben das ganze Lendensegment der Wirbelsäule nach vorn geschoben.



Fig. 4.
Spondyloklisis (N 8) ½ Nat.



Fig. 5.
Spondyloparembole (N. 10) ½ Nat.

Der Befund des *Dolichotoxon* am V. Lendenwirbel ist ein ausschliessliches Attribut der in Rede stehenden Anomalie der Wirbelsäule; denn ausser der Spondylolisthesis giebt es keine andere Difformität mit Elongation der portio interarticularis eines Wirbelbogens. Die sagittale Dehnung des Knochens an einer umschriebenen Stelle rührt aber weder von einer localentzündlichen Dehnbarkeit, noch von anderweitiger Læsion eines normalen Wirbelbogens her; im Gegentheil bedarf es hiezu bloss der Nachgiebigkeit des jugendlichen, im Wachsthum befindlichen Knochengewebes unter Voraussetzung der angebornen *Rhachiektasie* als Grundbedingung und der consecutiven *Hyperlordose* als abnorm statischen Momentes.

Die beifolgende Tabelle erläutert die rhachimetrischen Daten bezüglich der Sagittaldimensionen des Wirbelkanals der unteren Lenden- und des ersten Sacralwirbels bei Spondylolisthesis. Die seit circa 50 Jahren litterärisch bekannt gewordenen Fälle sind hier, mit Angabe der Autoren und der Jahreszahl des Fundes, in drei Gruppen vertheilt, wobei zum Eintheilungs-Princip die gradweise Vorschiebung des lumbaren Wirbelkörpers und die Grösse der Vorneigung der entblössten Sacralbasis dient, nämlich:

1te Gruppe: *Spondylexoche*, Vorsprung des V. Lendenwirbelkörpers auf 7-10 bis 18 mm. mit mässiger Vorneigung und Entblössung der Sacralbasis; vier complete Becken und zwei Präparate der lumbo-sacralen Partie der Wirbelsäule ohne Hüftbeine (Fig. 3).

2te Gruppe: *Spondyloklisis*, starke Vorneigung des sacralen und des lumbalen Wirbelkörpers, zunehmende Entblössung und Deformation der Sa-

cralbasis; fünf complete Becken und ein Präparat des Kreuzbeins sammt vier Lendenwirbeln (Fig. 4 und 5).

3te Gruppe: *Spondyloptosis*, Vorfall des lumbalen Lendenwirbelkörpers mit vollständiger Entblössung der vorgeneigten und difformen Sacralbasis, sechs complete Becken (Fig. 6).

Soweit sich ermitteln liess, rühren die Beckenpräparate von Frauen her, die ein Alter von 22 bis 62 Jahren erreicht haben; darunter sind sieben, in der Tabelle mit Asterisken (*) bezeichnete Fälle, die wegen Verkürzung der Conjugata für den Geburtsakt verhängnissvoll geworden sind.

Rhachiektasia lumbalis in Spondylolisthesi.

	Vert. III.	lumbalis IV.	V.	sacralis I.	
I. *Spondylexoche:*					
1. Prager Becken *B.* 62 Jahr (v. Weber-Ebenhof, 1874) Fig. 3	18	22	35	23!	
2. Prager B. *D*, 42 J. (Chiari, 1892).	19	19	23	14	
3. Breslauer Präparat (Strasser, 1882) . . .	—	—	23	—	
4. Warschauer Präparat (Lambl, 1889). . . .	20	24	32	13	
5. Breslauer Becken, 29 J. (Neugebauer, 1889) . .	—	—	25	5	Spondyloparembole
6. Münchner Becken (Breslau, 1855).	19	20	26	4	Spondyloparembole
II. *Spondyloklisis:*					
7. Wiener kleines Becken, 22 J. * (Rokitansky, 1835).	16	20	34	7	
8. Wiener grosses Becken, 28 J. (Rokitansky, 1837) Fig. 4	18	20	44	30!	
9. Paderborner Becken, 40 J.* (Kilian, 1853)	20	23	35	6	
10. Prag-Würzburger Becken, 24 J. * (Kilian, 1853) — Fig. 5	18	20	36	6	Spondyloparembole
11. Trierer B., 31 J. (Ender, 1869) *	—	—	35	12	
12. Londoner Präparat (Shattock, 1881) . . .	—	21	45	14	
III. *Spondyloptosis:*					
13. Züricher B, 43 J. (Breslau, 1861) *	18	25	40	18!	

	Vert. III.	lumbalis IV.	V.	sacralis I.	
14. Hallenser B., 24 J. (von Olshausen, 1864) * . .	17	17	30		Spina bifida sacralis
15. Lütticher B. (van den Bosch, 1879)	—	—	33		Spina bifida sacralis
16. Prager Becken *A*, 56 J. (v. Weber-Ebenhof, 1874)	17	19	24	8	
17. Prager Becken *C*, 32 J. (Chiari, 1892)	19	19	25	13	
18. Moskauer Becken, 28 J. * (Klein, 1871) Fig. 6 . .	16	20	40	10	

Zwei der angeführten Becken wurden ohne III. und IV. Lendenwirbel conservirt (N. 5 und 15); an drei Präparaten (N. 3, 11 und 12) fehlen die rhachimetrischen Angaben. Drei Beckenexemplare (N. 5, 6 und 10) sind durch Anlage von defect-entwickelten lumbo-sacralen Schaltwirbeln ausgezeichnet, spondyloparembole. Die Elongation des V. Lendenwirbelbogens, dolichotoxon, ist in gerader Linie des sagittalen Durchmessers notirt; das Ausmaass des Bogens nach der Krümmung ergiebt höhere Zahlen. Dennoch ist es augenfällig, dass in der Mehrzal der Fälle der Sagittaldurchmesser des Lumens des I. Sacralwirbels nahezu normal, 12-14 mm., oder bedeutend subnormal, 4-6 mm. erscheint. In diesen Fällen kommt es vor, dass in Folge von Senkung der letzten Lendenwirbelbogen eine starke Annäherung derselben an die entblösste Sacralbasis eintrit, wodurch der Wirbelkanal an dieser Stelle eine bedeutende Verengerung (isthmus lumbo-sacralis) erfährt und dessen lumbale Erweiterung eigenthümlich abgegrenzt erscheint. Eine merkwürdige Ausnahme bieten drei Becken, N. 1, 8 und 13, an denen der bezügliche Isthmus nicht vorhanden ist; der Grund hievon liegt weder in dem Grade der Lendenlordose, noch in der Dauer der Difformität, respective dem Alter der Individuen, sondern lediglich in dem Umstande, dass die Rhachiektasie sich auf das Lumen des ersten, in einem Falle (N. 8) sogar auch des zweiten Sacralwirbels erstreckt. Nebstdem besteht in zweien dieser Fälle (N. 8 und 13) ein ausgiebiger hiatus lumbo-sacralis, als Ausdruck mangelhafter Knochenbildung. Ein ähnlicher Befund unvollständiger Verknöcherung erscheint in N. 10 und nebstdem in zwei anderen Fällen, N. 14 und 15, in Form einer completen Spaltung der hinteren Wand des Sacralcanals (rhachischisis postica sive spina bifida sacralis). Analoge, jedoch leichtgradige Mängel des Verschlusses der hinteren Canalwand zeigen auch die Präparate N. 4, 9 und 12. Ueberhaupt giebt sich die Hypoplasie im Bereiche der Sacro-lumbal-Junctur an diesen Präparaten in mannigfacher Weise kund; besonders wichtig sind die Erscheinungen der defecten Formation des ersten Sacralwirbelkörpers an den Präparaten der beiden höheren Grade, der Spondyloklisis und der Spondyloptosis: dieselben sind bedingt durch eine frühzeitig eingeleitete und allmälig zu Stande kommende Herabzerrung der lumbo-sacralen Knorpelscheibe, deren Reduction und nahezu vollständige Vernichtung den Ansatz von Epiphysen (Wirbelkanten) vereitelt und eigenartige Abrundungen der Sacralbasis bewirkt. Der Körper des ersten Sacralwirbels zeigt eine übermässige Neigung nach vorn, und dem entsprechend meistentheils einen deutlichen Abstand

seiner hinteren unteren Kante von der hinteren oberen Kante des unteren Nachbarwirbels; diese Diastase der beiden Wirbelkörper, welche an der hinteren Sacralwand nicht zum Ausdruck gelangt, konnte nur im jugendlichen Alter, vor dem Abschluss der Skeletreife, zu Stande kommen; eine spätere Entstehung derselben ist undenkbar.

Der Gesammtcharakter der bezüglichen Wirbelsäule-Präparate spricht dafür, dass die Difformität eine foetal veranlagte Entwickelungs-Anomalie darstellt, die von Kindesalter an ganz allmälig und unvermerkt zu Stande kommt und bloss durch die Rumpflast, ohne Intercurrenz von äusseren, traumatischen Einflüssen, ohne Vermittlung pathologischer Veränderungen der Knochentextur bewirkt wird. Die wesentlichen positiven Merkmale der Anomalie sind: Lumbale *Rhachiektasie* und *Hyperlordose*, *Dolichotoxon* des fünften Lendenwirbels mit Verschiebung des Körpers desselben über die Promontorialkante nach vorn und unten; die negativen Merkmale: das Fehlen jeglicher Spur von Fracturen, von Caries, rhachitischer oder sonstiger Knochenerkrankung. Hiebei ist zu bemerken, dass die secundären, durch abnorme Belastung bewirkten *Transformationen* der inneren Architectur des lumbo-sacralen Wirbelkörpers, sogen. « pressure changes », sich ähnlich verhalten wie die durch Mehrbelastung bedingten Umwandlungen bei rhachitischen und sonstigen Deformationen von langer Dauer. Ebenso sind *Synostosen* der Wirbelkörper, in seltenen Fällen auch Synostosen der Dornfortsätze der drei unteren Lendenwirbel (N. 6 und 16) Späterscheinungen an bereits vollendeter Olisthese. In einem Falle (N. 4) sind die oberen Lendenwirbel von *Caries* betroffen, ein Epiphaenomen, das mit dem Dolichotoxon des fünften Lendenwirbels nicht in Beziehung steht, indem dieser Wirbel von dem krankhaften Process verschont geblieben. Endlich erübrigt zu erwähnen, dass die an einigen Exemplaren vorkommenden *Suturen* der elongirten Interarticular-Portion des V. Lendenwirbelbogens, gleichviel ob einseitig (N. 7 und 12) oder beiderseitig (N. 4, 8 und 11), für die Aetiologie der Olisthesis belanglos sind: selbe stehen in keinem Causal-Nexus mit der Bogenverlängerung, denn einerseits besteht die letztere in der bei Weitem überwiegenden Mehrzahl olisthetischer Präparate ohne Suturen, andererseits werden diese Suturen (schisis interarticularis) zu Hunderten an normalen Wirbelsäulen constatirt, an denen sie weder Elongationen der Wirbelbogen, noch sonst welche Abweichungen zu bewirken im Stande sind.

Das Resultat der Rhachimetrie kann also folgendermassen formulirt werden. Bei normaler Anlage der Wirbelsäule und typischem Kaliber des Wirbelkanals des Neugebornen ist die spätere Morphologie des Canallumens den jeweiligen Verkrümmungen der Wirbelsäule unterworfen, das heisst, die Umwandlungen des Kalibers je nach Form, Grösse und sonstigen Eigenschaften der Canalwand sind abhängig von der eventuelen Abweichung der Wirbelsäule, der Kyphose, der Lordose, der Skoliose. Im Gegentheil, bei anomaler Anlage der Wirbelsäule, namentlich bei foetal-hydropischer Erweiterung des Wirbelkanals im unteren Lendensegment, ist die weitere Formentwickelung der Wirbelsäule abhängig von dieser Anomalie des Wirbelkanals, d. h. von der Rhachiektasie, welche zunächst den beiden Verkrümmungen zu Grunde liegt, der Hyperlordosis lumbalis und der Hyperkyphosis sacralis. Hieraus entwickelt sich in weiterer Folge die spon-

tane Luxation des letzten beweglichen Wirbelkörpers nach vorn, die Olisthese in ihrer gradweisen Erscheinung, als Exoche, Klisis und Ptosis.

Als Entwickelungs-Anomalie reiht sich die Spondylolisthesis passend den mannigfachen Difformitäten im Bereiche der unteren und oberen Extremitäten, des Kopfes und des Rumpfes an, welche gleichviel ob angeboren oder in frühem Kindesalter acquirirt, meistentheils auf *neuromyopathischer* Grundlage beruhen, wie z. B. die Klumpfüsse, das Genu valgum, die congenitalen und spontanen Luxationen der Coxo-femoral-Gelenke u. s. w. Die Wissenschaft besitzt ein ausgezeichnetes, jedoch, wie es scheint, wenig beachtetes Werk, welches diesem umfassenden Gebiete gewidmet ist: Jules Guérin, *Difformités congénitales chez les monstres, le fœtus et l'enfant*, Paris, 1880-2. Der unermüdliche Forscher hat die neuro-myopathische Natur der verschiedensten Difformitäten anatomisch nachgewiesen und die Grundursache derselben in die Nervencentra verfolgt, wobei also die unterschiedlichen Formen und Grade des Hydrocephalus und der Hydrorrhachis eine Hauptrolle spielen. Allerdings muss bemerkt werden, dass dem berühmten Orthopäden Frankreichs die spontane Luxation der Wirbelsäule (Spondylolisthesis) noch nicht bekannt war; auch ist letztere, streng genommen, keine congenitale Difformität, denn angeborn sind bloss die Grundbedingungen, unter deren Einfluss die Anomalie als Ganzes zur Entwickelung gelangt. Dennoch können wir nicht umhin, das Resultat unserer rhachimetrischen Studien an Erwachsenen jenem der Forschungen J. Guérin's an die Seite zu stellen, weil selbe im Wesentlichen übereinstimmen. Der Gegenstand ist hiemit noch nicht definitiv erledigt. Bei künftigen Vorkommnissen dieser seltenen Anomalie wäre es wünschenswerth, eine genaue zeitgemässe Untersuchung der Weichtheile der Lenden- und Sacral-Gegend (Rückenmark, Nerven und Muskeln) vorzunehmen, um den für die Rhachiektasie provisorisch gewählten Collectiv-Ausdruck *Hydrorrhachis* präciser definiren zu können.

Eine detaillirte Darstellung des Gegenstandes bildet ein umfassendes, mit erschöpfenden graphischen Belegen versehenes Werk in russischer Sprache, welches unter dem Titel « Spontane Luxation der Wirbelsäule » von der kais. Medicinischen Akademie in St. Petersburg preisgekrönt, demnächst von der kais. Universität in Warschau zur Publication gelangen wird.

Prof. **R. Boddaert** (Gand):

De l'œdème lymphatique.

La part qui revient à l'occlusion des voies de la lymphe dans la formation de l'œdème a été appréciée jusqu'ici d'une façon très diverse. Elle parut considérable lors de la découverte de ces vaisseaux; plus tard, elle s'est de plus en plus restreinte à mesure que la théorie de l'œdème veineux prenait une plus grande importance. Les idées émises sur ce rôle des lymphatiques se basaient sur des considérations de théorie, ou bien sur des résultats, souvent contradictoires, de recherches d'anatomie pathologique. Jusqu'ici, la question n'a guère été traitée avec la rigueur de la méthode expérimentale. Je me suis proposé de combler cette lacune et ce sont les résultats de mes expériences, au nombre de plus de cent, que

j'ai l'honneur de soumettre aux membres de la Section. Dans presque toutes, les animaux ont été tués par la division du nœud vital et disséqués immédiatement après. Je me suis mis ainsi dans les conditions les plus favorables pour l'examen de l'étendue et du mode de distribution de l'œdème.

J'ai opéré sur le lapin. Il existe chez cet animal des deux côtés de la région cervicale antérieure, un double système lymphatique: l'un, superficiel, est en rapport avec la veine jugulaire externe et ses divisions; l'autre situé dans la profondeur, aboutit au ganglion cervical profond. Chacun de ces systèmes se termine, du côté de la partie inférieure du cou, par un tronc lymphatique plus ou moins considérable. D'une part, le tronc lymphatique jugulaire accompagne la veine jugulaire interne et la carotide primitive en partant du ganglion cervical profond, dont il constitue le vaisseau efférent; de l'autre, le tronc lymphatique superficiel s'accole à la veine jugulaire externe, généralement en dehors de celle-ci. A la hauteur où les opérations ont été faites d'ordinaire, un peu au-dessus de l'origine de la veine jugulaire transverse, tantôt ces deux vaisseaux restent distincts, tantôt, au contraire, le tronc lymphatique superficiel débouchant à une hauteur variable dans le tronc profond, il n'existe plus qu'un tronc commun, qui accompagne les vaisseaux et les nerfs principaux du cou.

Dans une première série d'expériences, faites sur de jeunes lapins, j'ai divisé les animaux en groupes, établis autant que possible d'après des conditions identiques. Dans un même groupe d'individus, j'ai lié tantôt les veines jugulaires seules, tantôt ces deux veines avec les lymphatiques qui s'y trouvent accolés. Dans le premier cas, l'œdème faisait défaut, tandis qu'il se produisait chez les animaux de l'autre série.

Depuis, j'ai expérimenté sur des adultes, et les deux opérations, que je viens de citer, ont été faites sur le même individu: j'ai lié, d'un côté du cou, les veines jugulaires, et, de l'autre, ces deux veines et les deux troncs lymphatiques qui les avoisinent. L'œdème se développait toujours davantage du côté de la ligature des lymphatiques; dans un certain nombre de cas, il ne se formait que de ce côté.

Dans ces diverses circonstances, la ligature des lymphatiques produit ou tout au moins augmente l'œdème en supprimant une voie de dégorgement pour l'excès de transsudation déterminée par l'occlusion des veines.

Mais de nouvelles expériences ont prouvé que l'arrêt du cours de la lymphe dans les quatre troncs lymphatiques peut, à lui seul, indépendamment de toute obstruction veineuse, produire un œdème plus ou moins marqué dans le tissu cellulaire de la région antérieure du cou. Cette infiltration se développe assez rapidement; elle est déjà bien prononcée une douzaine d'heures après l'opération.

On est donc en droit d'admettre un œdème d'origine lymphatique. Le procédé de comparaison déjà mentionné permet d'établir les caractères qui le distinguent de l'œdème veineux. Sur un même animal, au bas du cou, j'ai lié, d'un côté, les deux veines jugulaires, de l'autre, les deux troncs lymphatiques principaux ou le tronc commun constitué par leur réunion. L'animal est sacrifié une douzaine d'heures après l'opération. Il offre, du côté de la ligature des lymphatiques, un œdème nettement développé, tandis que, du côté de la ligature des veines, il ne présente aucune modification de ce genre.

On peut même produire un œdème localisé par la ligature d'un seul tronc lymphatique; ce résultat s'obtient surtout quand on opère sur le vaisseau accolé à la jugulaire externe; il reçoit une assez grande quantité de lymphe dans l'étendue de la distribution de cette veine. Encore une fois, la ligature de la veine jugulaire externe seule ne produit aucun effet de ce genre.

La formation de l'œdème lymphatique est plus rapide et plus constante; elle se localise mieux que celle de l'œdème veineux. Elle ne s'observe pas aux origines du système, le long des vaisseaux les plus ténus, largement anastomosés entre eux; elle s'opère le long des troncs les plus volumineux, en amont de la ligature. Dans ces conditions, non seulement des liquides mais encore une partie des éléments figurés passent à travers les parois du vaisseau lymphatique; la sérosité s'accumule dans son voisinage, avec d'autant plus d'abondance que la tension à l'intérieur du système obstrué se montre plus considérable.

Ces recherches semblent mener aux conclusions suivantes. Dans certains cas d'œdème localisé, où la circulation se trouve entravée à la fois dans une partie du système veineux et du système lymphatique, il faut faire une part à l'occlusion des voies de la lymphe dans le mécanisme de la transsudation. De même, quand ce liquide rencontre un obstacle à son écoulement dans les veines et qu'il tend à s'accumuler dans l'ensemble du système, un épanchement de sérosité peut s'établir à travers les parois des lymphatiques dilatés; cette dilatation a été signalée du reste depuis longtemps dans les épanchements séreux généralisés.

Prof. **G. Guarnieri** (Pisa):

Sui parassiti del vaiolo e del vaccino.

Dopo quanto ho pubblicato intorno alla patogenesi ed alla etiologia della infezione vaccinica e vaiolosa in una prima memoria negli *Archivi per le scienze mediche*[1]), con nuove ricerche sono riuscito a stabilire una serie di conoscenze sulla biologia e sulla morfologia del *citoryctes variolae* e del *citoryctes vaccinae*, che apportano molta luce sulla genesi delle lesioni anatomiche, e consolidano le basi della dottrina etiologica dell'infezione stessa.

Importava, senza dubbio, stabilire novelle prove, che convalidassero la dimostrazione dell'ipotesi della esistenza di un essere amebiforme, causa della distruzione cavitaria dell'epitelio, caratteristica nella genesi delle pustole tanto del vaiolo quanto del vaccino.

A tal uopo la mia attenzione fu rivolta in primo luogo allo studio dei movimenti ameboidi dei parassiti, i quali, date le condizioni opportune, si possono osservare nel materiale della più svariata provenienza. Nella linfa ritratta dalle vescicole o dalle pustoline iniziali vaiolose, preparata in goccia pendente e collocata sovra un tavolino riscaldante di Reichert, i movimenti di questi microrganismi si vedono in una maniera mirabile. Osservando con una lente ad immersione omogenea i corpicciuoli appariscono composti di

[1]) *Ricerche sulla patogenesi ed etiologia dell'infezione vaccinica e vaiolosa.* — *Archivi per le scienze mediche*, 1892, vol. XVI, n. 22.

una sostanza bianco-opaca con riflessi giallognoli delle forme le più svariate, con delle sporgenze ad angoli smussi, che, in periodo di tempo variabile, per i singoli casi cangiano configurazione, e si spostano lentissimamente. Le sporgenze possono essere multiple, ed allora il corpicciuolo apparisce spinoso od irregolarmente uniforme; altre volte esse, con lenti movimenti, variano da due a cinque, ed appaiono come irregolari digitazioni.

Il fenomeno dei movimenti del corpicciuolo si può osservare per lungo tempo (anche per cinque ore) con varia intensità, finchè nella completa quiete il protoplasma assume una forma rotondeggiante.

Lo stesso si osserva nella linfa di vescicole vacciniche, o tratta dal braccio dell'uomo, od anche quando venga tolta da innesti fatti sulla pelle della regione mammaria di agnelle; come pure fenomeni simili si veggono nei preparati fatti col grattamento dei rilievi papuloidi della cornea nei conigli inoculati col vaccino. In quest'ultimo caso, sebbene con qualche difficoltà, è dato osservare cellule epiteliali che ricettano nel loro protoplasma uno o più *citoryctes* nelle più svariate movenze ameboidi, che mutano colore per la loro cospicua rifrangenza spostandosi dal foro della lente, restando il nucleo con i granuli nucleari completamente in foco; come anche si possono osservare movimenti sul piano ottico spostandosi il corpicciuolo da un lato all'altro del nucleo epiteliale.

Nell'osservare i preparati di linfa immediatamente tratta da pustole vaiolose o vacciniche si può assistere talvolta a fenomeni di fagocitosi per parte dei leucociti polinucleati, i quali recingono con pseudopodi protoplasmatici i corpicciuoli vivi che spariscono ben presto nell'interno del loro corpo cellulare.

L'intima struttura del *citoryctes* offre delle particolarità di somma importanza, alcune delle quali possono essere messe in evidenza nelle sezioni praticate su pezzi anatomici convenientemente fissati, ed altre in preparati a fresco imbevendole di sostanze coloranti.

Nelle cellule epiteliali della cornea il *citoryctes vaccinae* si rinviene costantemente contenuto in una specie di nicchia scavata nel protoplasma dell'elemento epiteliale stesso, e con adatte colorazioni si trova composto di una sostanza esterna poco colorabile e di una sostanza interna centrale o di poco eccentrica, che assume potentemente le tinte. Sembrerebbe che il tono maggiore di colore del corpicciuolo centrale fosse dovuto alla capacità che possiede una sostanza filamentosa d'imbeversi potentemente di materie coloranti.

Questa sostanza filamentosa non sempre può essere dimostrata, e spesso invece il nocciuolo interno molto colorato va gradatamente sbiadendosi nella zona periferica, ovvero questo corpicciuolo è nettamente limitato ed incorniciato dalla zona più esterna o lievemente tinta, che lo circonda a guisa di anello. La proporzione fra le due sostanze è varia. Mentre nei piccoli parassiti prevale la sostanza ipercromatica del centro e la sostanza ipocromatica è costituita da un orlo irregolare, nei parassiti voluminosi al contrario questa è molto appariscente.

Un differenziamento col mezzo della colorazione fra il nucleo centrale e la parte involgente si osserva anche nel *citoryctes* del vaiolo.

L'intima struttura del *citoryctes vaccinae* viene illustrata anche dai preparati in goccia pendente di linfa mescolati a sostanze coloranti, per esempio soluzione di turchino di metilene in siero di sangue. In siffatti preparati

si rinvengono imbevuti dal colore i parassiti in diverso grado di sviluppo. Nei piccolissimi, appena di 2 e mezzo μ a 3 μ, si nota un nocciuolo intensamente colorato, di forma sferica, collocato eccentricamente ad una zona molto sottile di sostanza poco o punto colorata, di forma rotondeggiante. Questa struttura si rinviene anche negli esemplari più voluminosi della grandezza di poco meno che un globulo rosso. Nelle colorazioni bene riuscite alcuni mostrano un corpicciuolo rotondeggiante collocato eccentricamente e circondato da un alone chiaro, il limite del quale non è dato, per quante ricerche io abbia fatto, da una membrana; ma attorno ad esso il più delle volte è posta una o più serie di granulini molto rifrangenti che disegnano regolarmente il limite come una collana concentrica ed alla zona chiara ed al corpicciuolo. I granuli con il resto del corpo omogeneo del parassita assumono assai difficilmente una pallida colorazione verdastra; alcune volte completamente scolorati presentano dei riflessi giallognoli.

L'ordine di questa struttura viene mantenuto anche nei preparati fissati e colorati con il metodo di Nikikoroff. In essi apparisce colorato intensamente in violetto dalla *ematossilina* il nocciuolo, il più delle volte anche qui posto in posizione eccentrica, circondato da una sottile zona lievemente colorata in violetto, mentre il resto del corpo del parassita è colorato in rosso vivo dalla *eosina*.

Davanti ad un simile complesso di fatti mi sembra non si possa esitare nel ritenere il corpicciuolo tangibile con l'alone chiaro che l'involge per un vero e proprio *nucleo cellulare* contornato a sua volta da una massa di *citoplasma* più o meno abbondante. E questo modo di vedere appare tanto più probabile quando si pensi che tanto nei preparati eseguiti in cornee inoculate sferiche col vaccino che in quelli osservati in gocce pendenti si notano fenomeni di divisione che interessano specialmente il corpicciuolo cromatico e che annunziano la moltiplicazione dell'elemento parassitario. Più volte di fatto ho potuto osservare parassiti con la sostanza nucleare disposta in modo da presentare una grandissima somiglianza con immagini di *diastro* o di *dispirema*. Altre volte sono riuscito con colorazioni fatte con *turchino* di *metilene* decolorata in soluzione tenuissima di *eosina* a vedere in esemplari di *citoryctes* del vaccino la sostanza nucleare cromofila disposta a figura asteroide, come una raggiera con i filamenti partentisi dal centro e divergenti alquanto serpiginosi verso la periferia dove, dopo un certo tratto, terminano con lievi rigonfiamenti a guisa di clave. Questa raggiera colorata in turchino in mezzo al corpo del parassita colorato in rosa mi parrebbe potesse essere interpretata per una immagine di *monastro*.

Del resto anche nelle preparazioni colorate in goccia sospesa si notano figure le quali dimostrano che i fenomeni di divisione per prima compaiono nella sostanza cromatica del nucleo.

Difatti sovente si vedono esemplari con la sostanza colorabile divisa in due frazioni allontanate l'una dall'altra come due emisferi o come due nocciuoli rotondeggianti posti verso le estremità del protoplasma ellissoide.

Tali immagini rappresentano gl'intimi movimenti della sostanza nucleare, per i quali si determina e si attua la moltiplicazione del parassita, la quale avviene senza dubbio per *scissione*, come più volte ho potuto osservare al microscopio direttamente nei preparati di linfa estratta da pustole vacciniche e vaiolose tenute in tavolo riscaldante.

Il complesso dei fatti riassunti conferma sempre più l'ipotesi, che la patogenesi delle lesioni anatomiche tanto nel vaccino che nel vaiuolo è intimamente collegata alla vita di parassiti che posseggono un nucleo, un citoplasma dotato di movimenti proprî, e che sono capaci di accrescersi e di moltiplicarsi.

Le alterazioni patologiche del periodo prepustolare caratterizzate dalla degenerazione cavitaria dell'epitelio, trovano la loro ragione di essere nell'azione corrodente di questi *protozoi*, probabilmente della classe dei *sarcodina*, per i quali io ho già proposta la denominazione di *citoryctes vaccinae* e rispettivamente *citoryctes variolae*, desumendola appunto dalle loro proprietà patogene.

Le nuove conoscenze sulla biologia e sulla morfologia di questi microrganismi consolidano sempre più la base della dottrina etiologica della infezione vaccinica e di quella vaiolosa.

Dott. **A. Monti** (Pavia):

Sull'eziologia del vaiolo e sulle localizzazioni del virus vaioloso.

Mentre il prof. Guarnieri ha compiuto le sue interessanti ricerche studiando principalmente il vaccino, io ho avuto l'opportunità di fare molteplici osservazioni particolarmente sul vaiolo.

L'eziologia del vaiolo fu già argomento di numerose indagini, ma si presenta tuttavia come un problema non ancora risolto. Infatti gli autori che l'hanno studiato vennero finora a conclusioni contradditorie.

Da una parte Keber, Cohn, Lugenbühl, Nikolsky, Weigert, Cornil, Babes, Guttmann, Hlava, Garré, Marotta, Protopopoff, Grigoriew, Besser, ecc., hanno descritto diversi bacterî contenuti in pustole vaiolose e si sentirono più o meno inclinati ad attribuire un'importanza eziologica ai diversi schizomiceti osservati; Klebs anzi descrisse un micrococco citrino col nome di *tetracoccus variolae* e lo giudicò la causa dell'infezione vaiolosa.

Ma da un'altra parte noi troviamo Renaut, Pfeiffer, Van der Loeff, Doehle, Guarnieri, i quali osservando il sangue dei vaiolosi, o studiando l'istologia della pustola vaiolosa, avrebbero veduto certe particolari produzioni endocellulari, che essi interpretarono come protozoi.

Il Guarnieri anzi, seguendo l'esempio di Straus, Chambon e Menard, ha inoculato la linfa vaccinica e vaiolosa sulla cornea di coniglio ed ottenne qualche volta (insieme con casi negativi e con casi di flemmoni corneali) un'alterazione dell'epitelio caratterizzata dalla presenza in esso di corpicciuoli simili a quelli già osservati nell'epidermide dei vaiolosi.

Sarebbe però vano il nascondere che oramai tutti gli annunzi di nuove ricerche sull'eziologia del vaiolo vengono accolti con grande diffidenza o con assoluta incredulità. E per dire il vero, ciascuno dei reperti sopraccennati o non ha resistito ad un serio controllo, od ha incontrato gravi obbiezioni.

Così, per esempio, Ferroni e Massari, controllando le ricerche di Guarnieri, vennero alla conclusione che le inclusioni intraepiteliali, osservate da quell'autore (nella cornea di coniglio inoculata col virus vaccinico o vaioloso) non sono già protozoi, ma prodotti di un'alterazione del nucleo

delle cellule epiteliali. F. ed M. avrebbero ottenuto delle alterazioni affatto simili irritando la cornea del coniglio con olio di croton, o con inchiostro di china, o con vapori di acido osmico.

Infine, recentissimamente Buttersack, senza dare alcun valore alle ricerche di Guarnieri, designava come il vero parassita del vaccino e del vaiolo quella rete di fibrille intrecciate, che si osserva nelle pustole vacciniche e vaiolose.

Riconoscendo l'incertezza di tutti questi dati io ho ripreso *ab ovo* lo studio dell'argomento per farmene un'idea propria, scevra da qualsiasi preconcetto.

A tale scopo io ho intrapreso diversi ordini di ricerche, e precisamente:

a) colture di bacterî dalle pustole vaiolose;

b) osservazioni bacterioscopiche sulla pelle dei vaiolosi a diverso periodo della malattia;

c) esami istopatologici della cute vaiolosa mediante procedimenti diversi di colorazione;

d) inoculazioni di virus vaioloso negli animali;

e) osservazioni istopatologiche dei diversi organi tolti dai cadaveri dei vaiolosi, innesti di questi materiali per determinare la loro eventuale virulenza.

Numerose pustole vaiolose, prese da dieci ammalati, vennero studiate dal punto di vista bacteriologico. Si riscontrarono con grande costanza due specie di cocchi, l'uno dei quali per mezzo delle opportune colture e delle inoculazioni venne identificato collo *staph. pyog. aur.*, l'altro (dall'autore identificato col *tetracoccus variolae* di Klebs, e collo *staph. viridis flavescens* di Guttmann) venne riconosciuto come un ben noto microfito della epidermide umana normale (micrococco uterino non liquefacente di Bizzozero, Bordoni-Uffreduzzi e Maggiora). Più di rado si trovò associato ai precedenti un cocco, formante colonie bianco-ceree non liquefacenti, che venne pure identificato con uno dei noti microfiti dell'epidermide.

Analoghe ricerche furono istituite sugli individui morti per vaiolo emorragico e su piccolissimi pezzetti di cute asportati dal vivo, colle dovute cautele, nel periodo prepustolare. In tutti questi casi i reperti bacteriologici furono completamente negativi o si ridussero a pochi microfiti dell'epidermide umana normale.

In tutte le autopsie di vaiolosi (da me praticate 3 a 5 ore dopo la morte) ho raccolto numerosi pezzi di cute e di organi diversi e li ho fissati in alcool assoluto, in liquido di Flemming, di Golgi, di Hermann, in sublimato, ecc.

Sui pezzi fissati in alcool assoluto ho applicato diversi metodi diretti alla ricerca di eventuali bacterî: ma queste osservazioni rimasero sempre negative in casi di porpora vaiolosa; solo le pustole ben sviluppate (in accordo colle antiche osservazioni di Weigert ed altri) dimostrarono la presenza di cocchi.

Su pezzi meglio fissati, che conservano bene la struttura del nucleo e del protoplasma, ho fatto una serie di ricerche istologiche applicando diversi metodi di colorazione.

Furono precisamente i pezzi di cute quelli che mi diedero i risultati più importanti. In casi di porpora vaiolosa, in corrispondenza delle macchie

emorragiche si osservavano non solo particolari alterazioni del derma, ma anche dello strato di Malpighi.

Notevolissime sono quest'ultime. In corrispondenza delle macchie emorragiche gli elementi del reticolo malpighiano appaiono rigonfiati, e non lasciano più nettamente riconoscere i loro contorni. In taluni casi non è possibile distinguere i limiti dei singoli elementi. Tale rigonfiamento è dovuto a dei vaioli formatisi nello spessore del protoplasma, mentre i nuclei rimangono intatti. Nell'interno dei vacuoli si notano dei corpicciuoli molto caratteristici, ben colorabili col liquido di Biondi, coll'ematossilina, colla saffranina. Tali corpuscoli sono talora piccolissimi, talora raggiungono due a tre micromillimetri di diametro; hanno una forma irregolare, molto variabile; talora si presentano a cifra otto, più raramente, quando sono più voluminosi, hanno l'aspetto di una piccola mora. In ciascuna cellula si trovano di solito uno, due o tre di siffatti corpi stranieri: più varî sono gli elementi che ne contengono cinque, sei o più.

Il reperto sopra descritto mi parve così interessante da meritare una serie di osservazioni di controllo. A tale scopo io ho trattato coi medesimi metodi dei frammenti di cute tolti da individui morti per scarlattina, per morbillo o per porpora emorragica semplice.

Ho raccolto anche dei pezzetti di cute tagliandoli sul vivo in ammalati di morbillo o di scarlattina a diverso periodo della malattia. Infine ho provato ad irritare artificialmente la pelle dei sani con acido osmico o con nitrato d'argento e poi staccato dei pezzetti colla forbice-pinza di Reverdin. In tutti questi casi io non ho potuto vedere nulla che si potesse in alcun modo paragonare ai caratteristici reperti della cute vaiolosa.

Per completare le mie ricerche di controllo io ho cercato di determinare se tali reperti fossero costanti nella cute vaiolosa. Le osservazioni fatte in cinque casi di vaiolo emorragico e nel periodo prepustolare del vaiolo comune hanno confermato i precedenti risultati. Nelle pustole già sviluppate, il riconoscimento dei particolari corpuscoli (già veduti entro le cellule nel periodo iniziale) offre speciali difficoltà e riesce soltanto ai margini della pustola, dove l'alterazione dell'epitelio non è ancora molto avanzata. Nel centro della pustola l'essudato fibrinoso difterico e la consecutiva immigrazione di leucociti mascherano completamente il campo di osservazione. Io noto qui di sfuggita che l'essudato delle pustole ben sviluppate ha carattere fibrinoso e come tale si comporta anche rispetto alla reazione di Weigert. Molto probabilmente la rete di fibrille, che Buttersack ha descritto come un parassita, non è altro che questo essudato fibrinoso.

La costante presenza dei descritti corpicciuoli nella cute dei vaiolosi mi parve un fatto di notevole importanza e mi persuase a tentare una serie di inoculazioni nella cornea del coniglio col metodo Armanni, già adottato pel vaccino da Straus, Chambon e Menard e poi da Guarnieri. A differenza di quanto è avvenuto a quest'ultimo, le inoculazioni da me eseguite non hanno mai dato luogo nè ad ipopion, nè a flemmoni corneali, ma hanno invece prodotto costantemente in ogni caso una caratteristica eruzione di nodettini trasparenti sulla superficie della cornea, eruzione che terminava colla guarigione perfetta dopo 10 o 12 giorni.

Asportate le cornee, dopo due, tre o quattro giorni dall'inoculazione, io le fissavo in liquido di Golgi e di Hermann e poi le coloravo o con

una miscela di ematossilina e saffranina, o con saffranina ed auranzia. In altri casi ho fissato le cornee in sublimato e poi le ho colorate col liquido di Biondi. Esaminando siffatti preparati io ho potuto riconoscere che in corrispondenza dei punti di inoculazione le cellule dell'epitelio corneale contenevano i particolari corpuscoli già osservati nell'epidermide dei vaiolosi.

Nelle cornee asportate dopo uno o due giorni dall'inoculazione si poteva vedere che delle cellule epiteliali aventi un nucleo ben conservato potevano contenere parecchi corpuscoli stranieri.

Nelle cornee asportate nei giorni successivi si osservava di regola un solo corpuscolo per cellula.

Anche qui i corpuscoli in questione hanno una grandezza molto variabile ed una forma molto diversa ed irregolare. Non sono rare le figure a cifra otto e quelle che somigliano ad una piccola mora. Qualche volta si osserva anche un cumulo di corpicciuoli piccolissimi racchiusi in una unica cellula. Io non so se qui si tratta del risultato di una riproduzione per segmentazione multipla (in rapporto colle forme di mora) o se piuttosto non si tratti di una invasione contemporanea di diversi corpicciuoli.

I corpuscoli in questione si colorano molto intensamente colla saffranina, mentre il tessuto circostante si colora assai meno del tessuto normale. Questa particolarità permette di riconoscere assai facilmente le zone ammalate ed i caratteristici corpicciuoli. I più grossi di questi mostrano una parte centrale, più intensamente colorabile colle colorazioni semplici, che coi processi di colorazione doppia assume una tinta diversa dalla zona periferica. Così, per esempio, col liquido di Biondi la parte centrale del corpuscolo si colora in verde, mentre l'orletto periferico assume un colore rossiccio.

Le cornee fissate con liquido di Hermann e colorate con una miscela di ematossilina e saffranina mostrano i nuclei epiteliali tinti in violetto, mentre i corpuscoli specifici appaiono ben colorati in rosso.

A questo punto delle mie osservazioni mi parve possibile di poter dare ai risultati ottenuti una interpretazione abbastanza fondata. La costante presenza dei corpuscoli descritti in tutti i casi di vaiolo da me osservati (nei casi di vaiolo benigno accertata per mezzo delle inoculazioni di linfa vaiolosa sulla cornea del coniglio); la mancanza di corpuscoli simili in altre malattie cutanee; i caratteri morfologici dei corpuscoli stessi; il fatto della loro riproduzione mediante l'inoculazione corneale; i loro moti ameboidi osservati in preparati per raschiamento, riscaldati col tavolino di Loisit, mi hanno indotto nella convinzione che i corpuscoli studiati sieno esseri viventi, e che con tutta verosimiglianza costituiscano i veri *parassiti del vaiolo.*

Per dare una più larga base a tale idea io mi sono occupato di ricercare se nella cornea del coniglio si possono produrre alterazioni consimili anche con diverse sostanze irritanti. A tale scopo io ho iniettato sulla cornea del coniglio dell'olio di croton, dell'acido osmico, o dell'inchiostro di china: vi ho inoculato anche dei frammenti di cute tolti da ammalati di morbillo, scarlattina ecc., ed infine i bacterî isolati dalle pustole vaiolose.

Le iniezioni di questi ultimi dettero in generale risultato positivo: solo lo *staph. pyog. aur.* produsse ulceri corneali ed ipopion, ma nessuna

lesione paragonabile a quelle prodotte dal virus vaioloso. Parimenti negative riuscirono le inoculazioni de' tessuti morbillosi o scarlattinosi. Le iniezioni di olio di croton, di acido osmico ecc. produssero nella cornea una infiammazione molto caratteristica accompagnata da notevoli alterazioni degli epitelî e da abbondante immigrazione di leucociti. Ma i prodotti di distruzione dei nuclei epiteliali osservati in questi casi, che Ferroni e Massari vollero identificare coi caratteristici corpicciuoli del vaiolo, non possono essere confusi coi medesimi nè per la forma, nè per il numero, nè per la sede, nè per l'origine. Infatti non è difficile riconoscere che i corpicciuoli formatisi per distruzione dei nuclei epiteliali si trovano solo in elementi profondamente alterati, non mai in cellule epiteliali ben conservate con nuclei perfettamente normali, come avviene dei corpuscoli vaiolosi. Questi non possono in alcun modo spiegarsi come un prodotto di degenerazione del nucleo, nè come un'alterazione del centrosoma. Con siffatta ipotesi sarebbe affatto impossibile spiegare la presenza di parecchi corpuscoli entro una sola cellula con nucleo e nucleolo perfettamente normali.

Io debbo ancora aggiungere che i corpuscoli del vaiolo, da me ritenuti come parassiti, esaminati in preparati freschi eseguiti per raschiamento, presentano dei tenui, ma evidenti moti ameboidi. Questi movimenti fanno pensare all'altra supposizione di Ferroni e Massari, i quali pretesero che i corpuscoli vaiolosi fossero in parte leucociti. A questo riguardo io debbo subito far rilevare che l'immigrazione di leucociti nel primo periodo del vaiolo (tanto nella cute umana quanto sulla cornea del coniglio) è assai poco considerevole. Ciò nondimeno i leucociti non mancano nella cornea vaiolosa, come anche nell'epidermide umana, e possono essere grandi mononucleari e piccoli polinucleari. Però di solito i leucociti sono innicchiati tra le cellule epiteliali, e ben raramente penetrano entro le stesse: in ogni caso essi sono molto più voluminosi dei corpuscoli del vaiolo e la struttura loro — sopratutto quella del loro nucleo — non permette alcun dubbio sulla loro natura.

Rinforzato così nella mia convinzione ho cercato se anche altri parassiti si comportano allo stesso modo rispetto alle sostanze coloranti. A tale scopo ho fatto una serie di preparati di coccidii dal rene del topo e dall'intestino del coniglio. Anche questi parassiti fissati e trattati cogli stessi metodi di colorazione si comportarono come i parassiti del vaiolo, dimostrando una particolare affinità per la saffranina. Esistono dunque altri parassiti indubbiamente eritrofili e l'eritrofilia dei parassiti del vaiolo non può valere a farli confondere con dei paranuclei.

La sicurezza dei risultati ottenuti mediante gli innesti corneali mi persuasero ad adottare lo stesso metodo per determinare se il virus vaioloso oltre che nella cute si localizzasse in altri tessuti dell'organismo umano. A tale scopo, praticando le autopsie poche ore dopo la morte, io ho esciso con strumenti sterilizzati diversi pezzetti dei differenti organi, e li raccolsi in altrettanti recipienti sterilizzati. Spappolati poi i singoli pezzi con acqua sterilizzata ne feci delle inoculazioni corneali nei conigli.

A questo modo la cute vaiolosa si dimostrò sempre virulenta: spesso si manifestarono virulenti anche i frammenti di faringe o di laringe. In casi singoli ho trovato virulenti anche il midollo delle ossa, i polmoni, i testicoli. Non ho trovato finora virulenti il sangue preso dal cuore, il fe-

gato, la milza, il cervello, i reni. Questi risultati contrastano con quelli di Pfeiffer, che pretese di aver visto dei protozoi nei globuli rossi dei vaiolosi. Io debbo aggiungere che per quante ricerche io abbia fatto sul sangue dei vaiolosi, anche all'esame diretto non ho mai potuto vedere nulla, che fosse paragonabile con dei parassiti.

Dalle complesse osservazioni sopra riferite io concludo che *nell'epidermide dei vaiolosi, specialmente nel primo stadio della malattia, si riscontrano costantemente dei particolari corpuscoli intracellulari che sono dotati di movimenti ameboidi e debbono essere considerati come parassiti del tipo dei protozoi*. A mio giudizio i parassiti in questione vanno ascritti alla classe dei lobosi. *I parassiti stessi hanno la loro sede prevalente nella cute e nelle mucose dove ha luogo un'eruzione di pustole, ma eccezionalmente possono formare dei focolai anche nel polmone, nel midollo delle ossa, nel testicolo. Nel sangue circolante i tipici parassiti non vennero finora riscontrati.*

Incoraggiato dai risultati ottenuti riguardo al vaiolo ho intrapreso una serie di ricerche sul vaccino. Questo argomento è già stato trattato a fondo dal Guarnieri, tuttavia le mie ricerche comparative mi hanno permesso di accertare qualche nuovo particolare.

Per le mie indagini io mi valsi specialmente di materiali svariati e ricchissimi fornitimi dal Dott. Violi, direttore di un istituto vaccinogeno a Costantinopoli.

Nel vaccino animale le colture bacteriologiche dimostrarono la presenza costante dello *staph. pyog. aur.* e la frequenza grandissima del *bacterium coli commune*, del *bac. subtile* e di altri saprofiti.

Le inoculazioni nel coniglio dettero risultati molto caratteristici. Sulle labbra e sul muso del coniglio il vaccino produce d'ordinario l'eruzione di belle pustoline che non si hanno quasi mai col virus vaioloso: sulla cornea dà luogo allo sviluppo di un processo patologico tipico molto più intenso e più grave di quello prodotto dal virus vaioloso. Però le ricerche eseguite coi diversi vaccini mi hanno poi convinto che la maggiore gravità dell'infezione vaccinica nel coniglio è dovuta non già agli specifici protozoi, ma ai bacterî estranei e sopratutto ai piogeni. I vaccini molto puri si comportano invece come il virus vaioloso.

Nelle cornee asportate dopo 3 a 5 giorni si osservano le lesioni tipiche ben descritte dal Guarnieri. In corrispondenza del punto di innesto gli epitelî contengono dei corpuscoli affatto simili a quelli del vaiolo. Anche qui i corpuscoli hanno affinità per la saffranina e per le buone ematossiline, si trovano entro le cellule, spostano il nucleo e presentano movimenti ameboidi.

Applicando sistematicamente i nuovi criterî acquistati sulla natura del vaccino, io ho potuto in seguito studiare la bontà delle diverse linfe preparate in vario modo e raccolte con diverse norme.

Per mezzo delle iniezioni corneali ho potuto riconoscere che il virus vaccinico si conserva bene in glicerina anche per lungo tempo, ma che perde gradatamente della sua virulenza: ho potuto infine confermare i risultati clinici del Violi, il quale aveva trovato in generale più attive le pustole più giovani e in specie più efficace la parte profonda della pustola triturata che non l'umore estratto dalla pustola stessa. In realtà nella

parte profonda della pustola si trova un numero minore di microbi estranei ed una quantità più grande di protozoi specifici.

Solo i cattivi vaccini carichi di piogeni e di saprofiti dettero luogo a flemmoni corneali.

Dalla comparazione tra i corpuscoli del vaiolo e del vaccino, come anche dal confronto tra le alterazioni prodotte sulla cornea dagli uni e dagli altri, io mi sento indotto a pensare che tra il vaiolo ed il vaccino non esista una netta separazione e che precisamente quest'ultimo sia solo una forma attenuata del primo.

Discussione

Prof. **V. Babes** (Bukarest): Dans les préparations que nous avons sous les yeux on voit des petits corpuscules ressemblant absolument aux nucléoles des cellules épithéliales. On voit, en effet, que dans les parties malades souvent le noyau ne renferme plus des nucléoles et on trouve le nucléole sorti du noyau et entouré d'une zone probablement liquide. En effet, dans les cellules où l'on trouve le soi-disant parasite, le noyau ne renferme pas le nucléole.

La même sortie de cette formation se trouve, dans la rage, dans les cellules nerveuses. Les corpuscules de Foà sont difficiles à interpréter; il s'agit probablement des parties incluses et dégénérées des bourgeons cellulaires, mais il est important de constater que certains virus inconnus engendrent des dégénérescences, des proliférations ou des sécrétions particulières qui se manifestent par l'apparition de ces corpuscules. En tout cas, nous ne possédons encore aucune base pour regarder ces conformations comme les parasites spécifiques.

Prof. **Ruffer**: J'ai étudié la question de la vaccine, d'après les données publiées par M. Guarnieri dans son premier mémoire publié l'année dernière, et je dois avouer que, malgré mon scepticisme antérieur, je suis arrivé aux mêmes conclusions que lui. J'ai vu les mêmes corpuscules que lui dans la vaccine de la vache, du chien, de l'homme, du singe et aussi chez le lapin inoculé sur la cornée. J'ai vu aussi les mêmes corpuscules dans la petite vérole de l'homme, mais je n'ai eu à ma disposition que trois cas à étudier; je crois donc de pouvoir affirmer la justesse des conclusions des MM. Guarnieri et Monti.

Prof. **O. Bujwid** (Cracau):

Sur le traitement antirabique (méthode Pasteur) et sur les modifications trouvées dans les cellules nerveuses dans la rage.

Pendant sept ans et demi, 1885-93, mes collaborateurs MM. Grodecki, Zurakowski, Ortowski et Palmirski, et moi, nous avons essayé plusieurs modes du traitement antirabique, dans mon Institut de Varsovie. Il résulte que le traitement devient plus efficace si on emploie les moelles les plus fraîches, et on peut admettre que l'efficacité s'augmente avec la qualité et quantité de la substance des moelles des lapins rabiques injectée en dilution avec du liquide physiologique (contenant 0.7 pour cent de sel

marin) sous la peau des personnes mordues. Pendant que le mode simple du traitement, consistant en 7-10 injections des moelles de 14-6 jours du désséchement, nous a donné 3 pour cent de mortalité, le mode plus intensif, consistant en 10-15 inoculations des moelles de 12-2 jours nous a donné 1 $^1/_2$ pour cent. Le traitement le plus intensif, consistant en 15-20-30 inoculations des moelles de 8-1 jours, donne la mortalité minime, $^1/_2$-$^1/_4$ pour cent tout au plus.

Jamais nous n'avons remarqué un seul insuccès occasionné par l'application du traitement; en plusieurs cas de mort, après le traitement, l'inoculation du bulbe des personnes mortes nous a donné l'incubation de 15 jours de la rage des rues et non la courte durée de 10 jours de la rage augmentée (rage fixe).

Total des personnes mordues et traitées à Varsovie pendant ce temps:

1886		1887		1888		1889		1890		1891		1892		1893		
104	+	255	+	317	+	343	+	448	+	372	+	419	+	573	=	2831.

Nos recherches ayant pour but l'étude du parasite de la rage ne nous ont donné aucun résultat. Dans les cellules nerveuses du bulbe et de la moelle, dans les cornes antérieures (démonstration des préparations) les lésions consistent en vacualisation et en dégénérescence hyaline (?) des cellules autour du noyau. Dans quelques cellules on peut même trouver les corps à l'aspect hyalin, avec une sorte de noyau.

Prof. **G. Orth** (Göttingen):

Ueber bakterische Ausscheidungserkrankungen der Nieren.

Die schon früher von dem Vortragenden bei septischen Ausscheidungsheerden des Nierenmarks bemerken Erscheinungen, kommen auch bei der Tuberculose vor, denn es finden sich bei acuter Miliartuberculose Tuberkel in den gleichen Stellen in der Marksubstanz, und auch in diesen Tuberkeln kann man Bacillen in grosser Zahl im Lumen von Harnkanälchen finden.

Solche Ausscheidungsheerde scheinen zu chronischen Veränderungen der Nieren führen zu können und gerade darauf möchte der Vortragende die Aufmerksamkeit der Collegen lenken.

Der Vortragende berichtet kurz über einen Fall von Osteomyelitis, bei dem, während der Primärherd in Heilung begriffen war, der Tod durch chronische Nephritis herbeigeführt wurde. Es fanden sich in beiden Nieren chronische Markabscesse, so dass die Erklärung nahe lag, diese Herde stünden in näherer Beziehung zu der chronischen Entzündung.

Was die Tuberculose betrifft, so weist Vortragender darauf hin, dass es Fälle chronischer Nierentuberculose gibt, bei welchen ein oder mehrere tuberculöse Herde in der Marksubstanz liegen, ohne dass die Papille oder die Schleimhaut des Nierenkelches tuberculös verändert ist. Auch in solchen Herden kommen Bacillen in Harnkanälchen vor, woraus allerdings ein sicherer Rückschluss auf die Pathogenese der Herde nicht gemacht werden kann; immerhin liegen die Verhältnisse derart, dass man wohl daran denken darf, dass diese Form der chronischen Nierentuberculose aus Ausscheidungsherden hervorgegangen ist.

Discussione

Prof. **A. Hanau** (Zurich): erhielt an *Querschnitten* durch die Pyramiden mit streifigen gelben Herden bei Pyämie ganz unzweideutige Bilder von der intracanaliculären Lage der Micrococcen, während ihm die früheren Radiärschnitte keine absolut sicheren Beweise gegeben hatten. Daneben fanden sich jedoch auch bacterielle Ablagerungen in Vasa recta.

Doct. **A. Borrel** (Paris): M. Orth, dans sa communication très intéressante, remarque que les bacilles tuberculeux peuvent se trouver dans les tubes du rein, dans les cellules épithéliales; d'après mes recherches expérimentales sur la tuberculose du rein, je dois dire que je n'ai jamais constaté de bacilles dans les tubes et les cellules épithéliales du rein.

Les bacilles sont toujours dans des cellules lymphatiques intersticielles.

Prof. **S. Arloing** et Doct. **E. Chantre** (Lyon):

Agent de l'infection purulente chirurgicale; ses variations morphologiques et pathogéniques.

Il est naturel d'attribuer l'infection purulente chirurgicale (la seule que nous visions dans cette note) à la dissémination dans l'organisme des microbes producteurs habituels de la suppuration; pourtant les observateurs ne sont pas unanimes sur cette question. Deux points appelaient particulièrement de nouvelles études. Nous avons pu les entreprendre, grâce à un accident exceptionnel depuis l'usage des méthodes antiseptiques et aseptiques.

En raison des caractères cliniques qui souvent distinguent une suppuration simple d'une autre compliquée d'infection purulente, quelques personnes crurent que l'agent pathogène de cette infection n'est pas un microbe pyogène ordinaire.

Le terme septico-pyémie, employé par beaucoup de chirurgiens pour désigner l'infection purulente, laisse supposer que celle-ci ne relève pas exclusivement d'un agent pyogène, mais de l'action combinée de microbes pyogènes et septiques. M. Pasteur, après avoir fait connaître son diplocoque pyogène des eaux communes, en 1878, émit l'idée que le mélange du microcoque au vibrion septique produirait une infection purulente septicémique ou une septicémie purulente, ce dernier jouant le rôle de propagateur pour le premier. Le microscope a plusieurs fois démontré, dans les lésions pyémiques de l'homme, des micrococci et des bacilles; mais les observateurs ont varié sur l'attribution du rôle principal. Birch-Hirschfeld pense que les micrococci sont plus dangereux que les bactéries. Au contraire Ranke, Cheyne, frappés de la présence des micrococci dans des plaies traitées antiseptiquement et à marche régulière, accordent le rôle principal aux bacilles. « On doit à Heiberg, Baumgarten, Cornil et Babes des observations où le microbe actif était exclusivement un microcoque. Seulement, alors que pour Baumgarten ce microorganisme serait ordinairement le streptocoque, pour Cornil et Babes, il serait un staphylocoque ».

On a donc attribué l'infection purulente chirurgicale, soit à un microbe pyogène spécial peu probable, et que l'on n'a pas encore montré, soit au mélange d'un bacille ou du vibrion septique aux microbes pyogènes ordinaires, soit à l'action pure et simple de l'un de ces derniers.

Les observations de Heiberg, de Baumgarten, de Cornil et Babes, et d'autres encore, sans exclure l'existence possible de la septico-pyémie, où la septicémie se présente elle-même comme une complication de la pyémie, établissent que l'intervention d'un bacille septique n'est pas indispensable à la production de l'infection purulente ; néanmoins, nous étayerons ce fait de nouvelles preuves. Reste à savoir pourquoi les agents pyogènes ordinaires, dont les effets si souvent sont localisés, deviennent aptes à produire des généralisations redoutables. En 1875, M. Chauveau a montré que tous les pus, même les putrides, ne peuvent pas causer d'accidents métastatiques ; douze échantillons de pus seulement sur une centaine ont entraîné expérimentalement l'infection purulente; les pus ordinaires, peu phlogogènes, faiblement pyrogènes, sont presque inaptes à produire l'infection. L'étude de M. Chauveau démontre donc que le pus ou, comme nous dirions aujourd'hui, l'agent pyogène, a besoin de subir une modification pour devenir infectant, sortir de son foyer et aller créer au loin des lésions métastatiques. Quelle est cette modification ? Faire connaître le résultat de nos investigations sur ce point, tel est le second objet principal de cette communication.

I. *L'adjonction d'un microbe septique aux agents pyogènes n'est pas nécessaire à la genèse de l'infection purulente.* — Nous nous sommes plus spécialement occupés du vibrion septique dont l'intervention avait été signalée explicitement. Des pus de bonne nature et des cultures pures du staphylocoque ont été inoculés au lapin, dans le sang et sous la peau, isolés ou mélangés au vibrion septique, sans parvenir à créer des foyers métastatiques.

L'un de nous a étudié, en 1881, les lésions de l'infection purulente sur un opéré mort à l'Hôtel-Dieu de Lyon. La sérosité purulente des accidents pulmonaires contenait des micrococques isolés, couplés ou caténulaires, et des bacilles plus ou moins allongés. Inoculée sous la peau du lapin et du cobaye, elle fit périr seulement le premier, en provoquant, au point d'inoculation, un amas purulent, riche en micrococques et en bacilles, et un épanchement péritonéal contenant exclusivement des streptocoques. Etant connue la grande vulnérabilité du cobaye à la septicémie, on peut affirmer que le bacille présent dans les foyers purulents de ce malade n'était pas un vibrion septique.

Enfin, dans un cas d'infection purulente naturelle, développée sur le cheval et que nous avons étudié grâce à l'obligeance de M. Peuch, professeur à l'Ecole Vétérinaire de Lyon, nous n'avons trouvé que le streptocoque : 1° au sein du foyer primitif développé au voisinage d'une plaie faite pour l'opération de la castration ; 2° dans la sérosité purulente des grandes séreuses ; 3° dans les abcès secondaires occupant les ganglions lymphatiques de l'entrée de la poitrine. La culture du sang, du pus, des sérosités diverses recueillies sur le malade, confirma absolument les examens microscopiques directs.

II. *Les microbes pyogènes doivent revêtir une virulence particulière pour produire l'infection purulente chirurgicale.* — Dans les cas examinés

par nous, l'agent pyogène était le streptocoque. Avec le pus du cheval, ne renfermant pas d'autres microbes, nous avons provoqué sur le chien des abcès souscutanés mortels et, par injection intraveineuse, des arthrites multiples suppurées. Les cultures de deuxième et troisième générations, récentes, inoculées au lapin de plusieurs manières, ont également déterminé, sur un sujet ou sur un autre, des accidents pyémiques. Le streptocoque pyogène, dans cet exemple, possédait donc à un haut degré l'aptitude à engendrer des lésions purulentes généralisées. L'occasion était excellente pour chercher l'influence à laquelle il devait cette propriété.

Nous savons qu'en telle occurrence, il est inutile de s'attacher à l'abondance des streptocoques dans le foyer primitif, puisque l'infection purulente succède parfois à de très petites inoculations. Force est donc de songer à une modification de la virulence habituelle du microbe, avant ou après son arrivée dans les tissus lésés. Pour l'apprécier, nous avons puisé un terme de comparaison dans les études que l'un de nous avait faites ou vu faire par M. Chauveau sur la septicémie puerpérale.

Ces études ont établi péremptoirement que toutes les formes de l'infection puerpérale sont dues au streptocoque pyogène, agissant tantôt avec un degré de virulence particulier, tantôt avec un autre, et nous ont permis de déterminer les caractères de l'infection sur le lapin et le cobaye suivant le mode d'activité du streptocoque.

Or, en inoculant dans le péritoine du lapin le pus du cheval, ou les streptocoques retirés de ce pus par culture, nous avons produit une maladie foudroyante et des lésions semblables à celles que détermine le streptocoque puerpéral quand il a atteint son plus haut degré de malignité sur la femme. Les tableaux des inoculations pratiquées par d'autres voies, avec le streptocoque des deux provenances, chez les deux espèces animales susnommées, ont toujours été superposables.

III. *Variations morphologiques.* — Behring, Lingelsheim, se sont efforcés de distinguer deux groupes de streptocoques ayant pour type, l'un le *streptococcus longus*, l'autre le *streptococcus brevis*.

Ils ont assigné à ces deux groupes des caractères différents tirés de leur mode de végétation dans les bouillons, et sur les milieux solides, et de leur virulence sur la souris.

Bornons-nous à rappeler que le *streptococcus longus*, le seul qui soit doué de propriétés pathogènes, ne troublerait pas le bouillon dans lequel il végète et donnerait sur la pomme de terre des cultures invisibles.

A ce groupe se rattacherait le streptocoque que nous avons observé, puisqu'il avait produit l'infection purulente, et pourtant, dans la série des cultures que nous avons faites, nous n'avons pas obtenu constamment les caractères végétatifs assignés par Behring. Les cultures sur pomme de terre ont été généralement épaisses, jaunâtres; les cultures en bouillon tantôt uniformément troublées, tantôt granuleuses et transparentes entre les grumeaux.

Les distinctions basées sur de semblables caractères sont donc d'une grande fragilité.

Mais nous n'avons pas l'intention d'insister sur ce sujet; nous voulons surtout examiner le polymorphisme des individus.

On est généralement d'accord pour reconnaître que les streptocoques forment dans les cultures des chaînettes plus ou moins longues, dont les cocci

sont plus ou moins volumineux et ovoïdes, et quelquefois irrégulièrement volumineux.

Nous avons observé des variations beaucoup plus profondes, que nous désirons soumettre au Congrès.

A maintes reprises, nous avons constaté dans des séries de culture, en milieu liquide artificiel (bouillon très-nutritif) et *in anima vili* la transformation des cocci en bacilles et des streptocoques en streptobacilles sans qu'il soit possible, surtout dans la première série, d'accuser l'adjonction accidentelle d'un microbe étranger.

Disons d'abord que dans une série de cultures, il est bien rare de voir se maintenir intacte la disposition des cocci en chaînettes longues; ou bien les cocci se rangent en staphylocoques, ou bien en streptocoques courts, en diplocoques ou en cocci isolés.

Quant à la transformation bacillaire, elle s'accomplit dans un cycle plus ou moins long. On commence par rencontrer un mélange de la forme primitive avec la forme nouvelle dans la même culture; ensuite les bacilles prédominent et ils finissent par emplir toute la culture.

L'origine de la forme nouvelle est indiquée par des formes de transition. Ainsi dans une chaînette de cocci, on trouve des articles interculaires allongés; d'autres fois, les bacilles portent encore des bords sinueux trahissant la soudure d'éléments ovoïdes. Exceptionnellement, nous avons rencontré des individus ramifiés à la façon des cladothrix.

Plusieurs fois, la transformation bacillaire s'est préparée dans l'organisme animal. Dans le pus d'abcès multiples provoqués sur le chien par injection intra-veineuse du pus riche en streptocoque, qui servit de point de départ à toutes nos expériences, nous avons vu un mélange de cocci et de bacilles. Sur un lapin inoculé dans le sang avec une culture exclusivement composée de micrococques, nous avons obtenu des bacilles dans le péricarde, des streptocoques dans le péritoine.

Dans le sang d'une série de lapins inoculés successivement dans le péritoine avec une culture primitivement micrococcienne nous avons fini par rencontrer des bacilles et plus tard des micrococques.

De sorte que, parvenus à l'une des formes extrêmes, le microorganisme a de la peine à s'y maintenir; il retourne à la forme primitive.

Ces changements profonds dans la morphologie d'un streptocoque étaient pour étonner, malgré les travaux de Zopf et ceux de Guignard et Charrin faits dans des directions différentes. Aussi importait-il de démontrer que les formes en bacilles et les formes en cocci étaient des aspects différents d'un être jouissant toujours des mêmes propriétés pathogènes.

Pour cela, nous avons pratiqué deux séries d'inoculations parallèles avec des cultures typiques, micrococques et bacilles, sur le lapin, le cobaye et le chien, et par différentes voies. Les inoculations furent poussées dans le tissu conjonctif souscutané de l'oreille, dans le sang, dans le péritoine. Les effets ont été semblables dans les deux séries, notamment les effets pyogènes; les animaux ont succombé à peu près en même temps. On n'a relevé qu'une différence sur les cobayes. Ces derniers ont été tués par les cultures bacillaires et ont survécu à l'injection des cultures micrococciennes.

Le bacille est donc bien une forme que peut revêtir le streptocoque pyogène, et quand il l'a revêtue sa virulence est plus étendue puisqu'elle

tue aisément le cobaye, résultat tout à fait exceptionnel lorsqu'on inocule le streptocoque.

Nous avons cherché les conditions capables de produire ces changements de forme. Dans cette intention, nous avons fait des cultures dans l'air et l'oxygène, comprimés; nous avons inoculé dans le péritoine plusieurs fois de suite en intercalant une culture en bouillon entre chaque inoculation; la même expérience a été répétée en choisissant comme milieu modificateur le tissu conjonctif souscutané de l'oreille du lapin.

Dans l'air et l'oxygène comprimés et dans la séreuse péritonéale, nous n'avons pas obtenu des résultats remarquables. Mais, après trois passages successifs et alternatifs dans le tissu conjonctif de l'oreille et dans d'excellent bouillon, nous avons obtenu une belle transformation de l'état bacillaire à l'état micrococcien.

En résumé, nous regardons la forme bacillaire comme l'état avancé de la végétation des bactériens et la sporulation comme le terme ultime de cette dernière. Tous les bactériens doivent tendre vers cet état; les microcoques ne font pas exception lorsqu'ils rencontrent des conditions propices. Malheureusement, à l'heure actuelle, nous ne sommes pas maîtres de ces conditions.

IV. *Variations du pouvoir pathogène.* — Elles intéressent beaucoup les bactériologistes de tous les pays.

Les uns sont portés à croire que la virulence peut varier dans de larges limites, de sorte que le streptocoque peut produire des effets pathogènes différents, depuis l'érysipèle jusqu'à l'infection purulente. Les autres font au moins une exception pour l'érysipèle qui serait causée par un streptocoque spécial.

Nous avons vérifié sur le streptocoque étudié ici, les modifications que M. Chauveau et l'un de nous avaient décrites il y a déjà longtemps, à l'occasion du streptocoque de l'infection puerpérale (1884). Nous l'avons vu produire, comme ce dernier, soit la péritonite septique, soit la péritonite pseudo-fibrineuse, soit des abcès de fixation. Nous avons constaté de plus, comme M. Achalme le disait dernièrement, que, sous un certain état de virulence, le streptocoque pyogène se borne à produire l'érysipèle. Partant d'un microbe sans virulence apparente lorsqu'on l'introduisait dans le sang ou le péritoine d'un lapin, nous avons obtenu successivement, en exaltant celle-ci, un streptocoque capable de produire:

1° l'érysipèle simple;
2° l'érysipèle avec nécrose circonscrite du derme;
3° l'érysipèle avec nécrose et suppuration;
4° la péritonite pseudo-membraneuse;
5° des abcès métastatiques;
6° la péritonite septique foudroyante.

Nos conclusions générales sont les suivantes:

1° L'infection purulente chirurgicale peut être produite par le streptocoque seul, pourvu qu'il ait revêtu un état virulent particulier;

2° Sous des états virulents différents, le streptocoque produit des accidents variés;

3° Plusieurs des espèces de streptocoques pathogènes reconnues par quelques auteurs ne sont que des variétés d'une même espèce;

4° Le streptocoque de l'érysipèle, de l'infection purulente, de l'infection puerpérale sous ses diverses formes, n'est que la même espèce sous des virulences différentes;

5° Les micrococques tendent vers la forme bacillaire qu'ils prennent, dans des conditions encore mal déterminées, soit dans l'organisme, soit hors de l'organisme;

6° La virulence de la forme bacillaire peut revêtir les mêmes changements que celle de la forme streptococcienne;

7° Il est probable que certains bacilles pyogènes ne sont que des streptocoques modifiés;

8° Quand on trouvera des bacilles associés au streptocoque pyogène, il sera prudent de ne pas conclure nécessairement à une association microbienne.

Discussione

Prof. **O. Bujwid** (Cracovie): On peut dire qu'aujourd'hui il n'y a ni de vrais micrococques ni de vrais bacilles. En beaucoup de cas, surtout dans la diphthérie, j'ai vu des streptocoques bacillaires, mais cela dépend du milieu et du temps des cultures, ainsi que de la préparation. Je n'ai jamais vu une culture vraiment pure de bacilles streptococciques.

Prof. **V. Babes** (Bucarest): Les streptocoques doivent être distingués en variétés naturelles, mais non en groupes, car on ne trouve pas de caractères stables pour un tel groupement. Dans une série de septicémies il s'agissait sans doute de différents streptocoques; même dans une même septicémie on trouve souvent différents streptococci, qu'on peut différencier seulement par l'ensemble de leurs caractères. La longueur des chaînes, très variable, ne peut pas nous donner une base solide. Comme morphologie des streptococci il y a des espèces très polymorphes et d'autres qui gardent mieux leur forme. La plupart de ces streptococci deviennent lancéolés dans certaines conditions, ou bien ils deviennent énormes dans le sérum de bœuf. Les formes bacillaires particulières, aux bords inégaux, existent parfois dans les chaînes des coques. On peut produire des cultures des microbes lancéolés, mais jamais je n'ai vu une culture pure de streptococci devenir une culture de vrais bacilles.

Prof. **C. Salomonsen** (Copenhagen): A décrit déjà, en 1880, la transformation des streptocoques, appartenant à deux espèces différentes, en corps allongés; mais selon son opinion il ne s'agit pas d'une vraie transformation en bacilles, mais seulement de la production de formes morbides, et dans toutes ses préparations (faites dans du bouillon) les formes allongées présentaient toujours un gonflement des deux extrémités ou des gonflements irréguliers sur toute la longueur, pour ainsi dire une empreinte de leur origine streptococcique.

Arloing: Répond qu'il a bien observé la forme à bords ondulés trahissant l'origine streptococcienne; mais ces formes sont des états de transition qui, dans leurs préparations, précèdent l'état véritablement bacillaire, à bords rectilignes.

Il fait remarquer que la culture a été faite dans le bouillon très-nutritif. Du reste il mettra ses préparations à la disposition des membres du Congrès.

Prof. **E. Homén** (Helsingfors):

Recherches expérimentales sur l'invasion bactérienne du foie à la suite de la ligature des conduits biliaires.

Je vous demande la permission de communiquer tout brièvement les résultats de mes recherches expérimentales sur l'infection biliaire, faites l'hiver passé à l'Institut pathologique de Helsingfors.

Mon intention était d'étudier la marche des bactéries, en particulier du bacterium coli et du bacille typhique le long des conduits biliaires jusque dans le foie, et leur action sur ce viscère; je me proposai tout spécialement de rechercher, en ligaturant ces conduits, dans quelle mesure l'interruption de l'écoulement de la bile facilitait ou entravait l'infection biliaire. J'ai employé des lapins pour mes expériences.

Je répétai d'abord les expériences, souvent faites déjà, et consistant à injecter par le duodenum dans le ductus choledochus selon la méthode donnée par Charrin et Roger, quelques gouttes d'une culture, en du bouillon, du bacterium coli. Je constatai la rapide invasion du foie par les bacilles et je trouvai, dans cet organe, à peu près les mêmes altérations, surtout celles de nature dégénérative qui sont déjà bien étudiées. En suite, je procédai à mes essais avec ligature.

Je pus vérifier d'abord le fait, signalé déjà par d'autres auteurs, qu'à la suite d'une ligature simple appliquée immédiatement au-dessus de l'ampoule de Vater, il se produit le plus souvent une infection de la bile et du foie par les bactéries habitant le duodenum et la partie terminale du ductus choledochus.

Cette invasion des bactéries s'opère ordinairement pendant les premiers jours qui suivent la ligature et cause la mort de l'animal; dans la plupart des cas on retrouve, à l'autopsie, les bactéries dans la circulation générale. Une fois seulement, j'ai réussi à conserver l'animal en vie près d'un mois, sans qu'aucune infection se soit établie.

Dans une seconde série d'expériences, j'ai appliqué la ligature un peu plus haut et injecté dans le canal, au-dessus de la ligature, une ou deux gouttes d'une culture du bacterium coli, isolé de selles normales de l'homme. Dans ces cas, l'infection du foie s'est opérée beaucoup plus vite que dans les cas précédents et au moins aussi vite que dans mes expériences de contrôle, dans lesquelles j'ai injecté les bactéries sans appliquer de ligature.

En variant encore les expériences j'ai lié quelquefois le ductus hepaticus seul, quelquefois le ductus cysticus, y compris le conduit biliaire du lobe correspondant du foie, et j'ai injecté en suite une culture du bacterium coli dans le ductus choledochus, en procédant de la façon que je viens de décrire. Les animaux ont succombé, en général, au bout d'un ou deux jours après l'opération; quelquefois je les ai tués sans en attendre la mort. En ensemençant dans tous ces cas, immédiatement après la mort, de la pulpe de différentes parties du foie et de la bile sur les milieux nutritifs, j'ai voulu

me rendre compte si les bactéries envahissent plus rapidement les parties du foie, dont les conduits biliaires sont liés, ou bien celles à passage libre. Or il s'est montré que toujours à l'époque où l'on pouvait constater la présence de bactéries dans les parties libres du foie, il y en avait aussi en amont de la ligature; mais, en outre, j'ai réussi chez quelques-uns des animaux, tués quelque temps (8 à 12 heures) après l'opération, à mettre en évidence la présence de bactéries dans les parties du foie situées au-dessus de la ligature, alors que la partie, dont les conduits biliaires étaient libres, était encore parfaitement stérile.

Puis j'ai répété ces mêmes expériences avec le bacille typhique, provenant de l'Institut hygiénique de Berlin, et de la rate d'un cas de fièvre typhoïde, d'où je l'ai isolé (quelques heures après la mort) exprès pour ces recherches. Le temps ne me permet pas d'entrer dans des détails; je dois me contenter de constater que les résultats ont été essentiellement les mêmes; pourtant les altérations du foie semblaient être plutôt un peu moins prononcées. Je veux aussi relever ici qu'il m'est arrivé, dans quelques expériences, de trouver dans les cultures du foie et de la bile en même temps des colonies de bacilles d'Eberth et de bacterium coli, celui-ci provenant probablement du duodenum avec la pointe de la seringue, quand elle a été introduite dans l'embouchure du ductus choledochus. En faveur de cette opinion parle le fait que cela n'est jamais arrivé dans les expériences de contrôle que j'ai fait en modifiant un peu le procédé opératoire; par un petit tube en verre, très effilé, j'ai aspiré de la culture de bacille typhique en bouillon, puis j'ai introduit la pointe extrêmement ténue directement dans le choledoque au-dessus d'une ligature appliquée immédiatement au-dessus de l'ampoule de Vater; alors j'ai toujours trouvé dans le foie et dans la bile le bacille typhique en culture pure.

Je dois encore ajouter que, pour le diagnostic différentiel entre ces deux bacilles je me suis servi surtout de leurs différentes qualités quant à la fermentation dans les milieux sucrés, la coagulation du lait et la réaction de l'indol.

Ces expériences, dont j'ai eu l'honneur de vous donner un résumé, prouvent que la ligature des conduits biliaires favorise d'une façon évidente l'invasion bactérienne du foie; cette infection ne pourrait guère être expliquée que par une immigration des bactéries se trouvant dans les parties au-dessous de la ligature à travers la partie ligaturée; tandis que dans les parties libres le courant de la bile semble d'une manière plus efficace entraver l'ascension des bactéries.

Prof. **D. Hansemann** (Berlin):

Ueber Pankreaserkrankungen bei Diabetes.

M. H. Es ist Ihnen bekannt, dass, nachdem schon einige Fälle von Pankreaserkrankungen bei Diabetes veröffentlicht waren, *Bouchardat* zuerst einen causalen Zusammenhang zwischen diesen beiden Affectionen behauptete, indem er sich besonders auf Experimente von Haller stützte. Nachdem dann weiter eine Reihe von Einzelfällen publicirt waren, hat *Lancereaux* zuerst für den mageren Diabetes behauptet, dass Pankreasveränderungen dabei

constant wären, es wurden jedoch bald solche von anderen Autoren auch beim fetten Diabetes gefunden. Es bestand jedoch immer die Schwierigkeit zu entscheiden, ob die Pankreaserkrankungen als Ursache, als Folge oder als zufällige Begleiterscheinung des Diabetes zu betrachten seien. Erst durch die Untersuchungen von *Mehring* und *Minkowsky* trat die ganze Frage in ein neues Stadium. Man weiss durch die Versuche dieser Autoren, dass die Totalextirpation des Pankreas beim Hunde Diabetes erzeugt ganz unabhängig von dem Zusammenhang des Pankreas mit dem Nervengeflecht, und diese Resultate sind im Grossen und Ganzen von anderen Experimentatoren bestätigt worden. Allein zu etwas abweichenden, aber nicht vollkommen den widersprechenden Resultaten sind *De Dominicis*, *Renzi* und *Reale* und *Selig* gekommen.

Durch diese Versuche ist die Frage, die man sich bei Beobachtungen am Menschen vorlegen muss, eine ganz andere geworden. Man braucht nicht mehr zu fragen: giebt es Pankreaserkrankungen, die mit dem Zustandekommen von Diabetes in Zusammenhang stehen? sondern: giebt es Fälle beim Menschen, die dagegen sprechen, dass eine Zerstörung des Pankreas Diabetes erzeugt. An der Hand der Litteratur, die allmälig über diesen Gegenstand sehr angewachsen ist, und der zahlreichen eigenen Beobachtungen habe ich diese Frage verfolgt.

Man kann darnach die in Frage zu ziehenden Fälle in drei Klassen teilen: 1. Fälle von Diabetes ohne Pankreaserkrankungen; 2. Fälle von Diabetes mit Pankreaserkrankungen; 3. Fälle von Pankreaserkrankungen ohne Diabetes.

Was die ersteren anbetrifft, so ist es unzweifelhaft, dass es Fälle von Diabetes giebt, bei denen sich sowohl im Pankreas, als im Nervensystem, speziell auch in der Medulla oblongata, keinerlei Veränderung findet. Ich zeige Ihnen hier das Pankreas eines im diabetischen Coma verstorbenen Mannes, das nicht nur atrophisch, sondern bei ganz normaler Constitution eine ungewöhnliche Grösse besitzt. Solche Fälle sprechen natürlich nicht gegen die Anschauungen von Minkowsky, da wohl von keiner Seite bestritten wird, dass der Diabetes allein ein Symptom der Pankreaserkrankungen sei.

Was nun die Pankreasveränderungen bei Diabetes betrifft, so hat man hier vorzugsweise drei Formen constatirt: 1. die einfache Atrophie; 2. die Atrophie des Drüsengewebes mit bindegewebiger Sklerose; 3. die Atrophie nach Verstopfung des Ausführungsganges. Es ist nicht ganz leicht die einfache Atrophie des Pankreas zu beurteilen; manche Fälle aus der Litteratur zeigen, dass in der That hierbei Irrtümer vorgekommen sind; dahin gehören in erster Linie solche, wo von einer Coagulationsnekrose mit Kernschwund die Rede ist. Wenn man ein bald nach dem Tode herausgenommenes normales Pankreas untersucht, so lassen sich die Kerne in den Präparaten auf das deutlichste färben, wenn man jedoch unter Verhinderung der Verdunstung das Pankreas 24 Stunden oder länger liegen lässt, so zeigt sich, dass eine sehr schnelle Selbstverdauung des Organes eintritt, die nicht nur bewirkt, dass die Kerne sich nun nicht mehr färben lassen, und so also das Bild der Coagulationsnekrose entsteht, sondern dass auch das ganze Organ an Consistenz und an Umfang verliert, indem es schlaff wird und zusammensinkt, unter gleichzeitiger Abgabe einer trüben Flüssigkeit. Es

ist also in erster Linie notwendig, dass man die Untersuchung des Pankreas möglichst frisch vornimmt, um Irrtümern dieser Art vorzubeugen. Wenn man hierauf nun Rücksicht nimmt, so zeigt sich, dass die einfache Atrophie, die sich bei Diabetes findet, ausserordentlich wenig Carakteristisches unter dem Mikroskop darbietet, vielmehr makroskopisch in der Regel deutlicher wahrnehmbar ist, indem das ganze Organ klein, schlaff und locker ist. Die einzelnen Drüsenläppchen verkleinert, die Farbe, gewöhnlich etwas dunkler als normal makroskopisch, besteht, selten und nur in geringem Massstabe eine Fettmetamorphose der Zellen. Pigmentatrophie wurde nur ein einziges Mal von Schabad gefunden, indessen ist hier sehr wohl möglich, dass es sich um eine zufällige Complication von sogenannter Haematochromatosis handelte. Wenn die Atrophie sehr weit vorgeschritten ist, so kann eine kompensatorische Wucherung des umliegenden Gewebes eintreten, indem der Körper der Drüse sich durch schlaffes Binde- oder Fettgewebe ersetzt.

Ich zeige Ihnen hier das Pankreas einer am Coma verstorbenen Frau, dessen Kopf noch leidlich erhalten ist. Der mittlere Teil und der Schwanz desselben ist jedoch vollständig atrophisch, der Schwanz durch Bindegewebe und Fettgewebe ersetzt, der mittlere Teil dagegen vollkommen geschwunden, so dass ein dünner Bindegewebsstrang die beiden Abteilungen des Organes verbindet. Das Mesenterium der Bursa omentalis war nach dieser Richtung hin strahlenförmig zusammengezogen, was darauf hin deutet, dass es sich um eine chronische Entzündungserscheinung mit Narbenretraktion handelte.

Von dieser kompensatorischen Bindegewebswucherung muss man nun die zweite Form der Pankreasveränderung, nämlich diejenige der Sklerose unterscheiden. Diese Form der interstitiellen Wucherung, die zu einer sekundären Atrophie des Drüsengewebes führt, hat mit dem früher beschriebenen Zustande gar nichts zu thun. Sie ist, wie bekannt, in den meisten Fällen eine Folge syphilitischer Erkrankungen und ist verschiedentlich schon bei Kindern beobachtet worden, auch von mehreren Autoren in Combination mit Diabetes gesehen worden.

Die dritte Form, die Atrophie des Pankreas nach Verschluss des Ductus, kommt bekanntlich bei Krebswucherungen im Kopf des Pankreas und bei Steinbildungen am häufigsten vor, und gerade die letzteren bilden die Hauptzahl derjenigen Fälle von Panckreasveränderungen des Diabetes, die sich in der Litteratur vorfinden.

Nun ist es nicht notwendig, dass bei diesen Affectionen das Pankreasgewebe vollkommen schwindet; im Gegenteil haben die Versuche, die über Pankreasunterbindungen gemacht worden sind, nachgewiesen, dass die Drüsenzellen niemals vollständig dabei zu Grunde gehen, sondern ein Rest derselben die Unterbindung überlebt, und wenn auch nicht mehr sekretorisch, so doch in anderer Weise für den Körper thätig sein kann. Solche Versuche habe ich ebenfalls mehrfach wiederholt und kann bestätigen, dass selbst Monate nach einer Unterbindung eines Teiles des Pankreas eine grosse Menge der in dem abgebundenen Teil die Drüsenzellen noch aufs Deutlichste erhalten waren, und sich nur in Bezug auf ihre Granularverhältnisse von normalen Pankreaszellen unterschieden. Auf diese Dinge will ich hier nicht näher eingehen und nur noch bemerken, dass auch bei Fällen von Nebenpankreas, das keinerlei Ausführungsgang in den Darm

aufwies, und bei dem sich selbst durch Injektionsverfahren eine Kommunication mit dem Darm nicht nachweisen liess, die Zellen vollkommen schön erhalten waren.

Der obengenannten Pankreasveränderung kann ich nun noch einen ganz besonders interessanten Fall hinzufügen, bei dem die Zerstörung des Pankreas, durch sehr complicirte Prozesse entstanden war. Das Organ, das ich Ihnen hier vorlege, stammt von einem Mann, der comatös in das Krankenhaus aufgenommen wurde und gleich nach der Aufnahme starb, ohne dass weitere Untersuchungen stattfinden konnten, nur das Vorhandensein von Diabetes war festgestellt. Bei der Sektion fand sich das Organ stark vergrössert, von zahlreichen kleinen Cysten durchsetzt, zwischen denselben ein derbes Gewebe und stellenweise Gewebszüge, die makroskopisch den Eindruck von Pankreasgeweben darboten. Die mikroskopische Untersuchung ergab nun, dass die Cysten von einem mehrschichtigen Epithel ausgekleidet waren, und sowohl in diesen wie in den Bindezwischengeweben fanden sich zahlreiche Mitosen, was darauf deutet, dass es sich nicht um einfache Dilatationscysten, sondern um ein echtes proliferirendes Kystom handelte. Diejenigen Gewebsteile, die makroskopisch Pankreasnestern glichen, erwiesen sich bei der mikroskopischen Untersuchung als Krebsnester. Es handelte sich hier also um eine Combination eines multilokulären Kystoms mit Carcinom des Pankreas bei Diabetes.

Wenn wir nun die Pankreaserkrankungen ins Auge fassen, die ohne Diabetes verlaufen, so lässt sich zunächst eine ganze Reihe solcher auffinden, bei denen zwar das Parenchym vermindert ist, indessen immer noch eine reichliche Menge desselben funktionsfähig erscheint. Dahin gehören auch diese beiden Fälle von Atrophie des Pankreas mit Steinbildung, die ich Ihnen hier vorstelle. Das erste stammt von einem Mann, der klinisch sehr genau untersucht war, und niemals Spuren von Diabetes aufwies. Die mikroskopische Untersuchung ergab, trotz der Atrophie, an den verschiedensten Stellen normales Pankreasgewebe.

Der zweite Fall war klinisch so gut wie gar nicht untersucht; es waren jedoch, soweit es sich später noch feststellen liess, keine Diabetessymptome vorhanden, und auch die Sektion ergab nichts, was für Diabetes gesprochen hätte. Verstorben war der Mann an einem auf das Gehirn übergreifenden carcinoma frontis. Die einfache Atrophie des Pankreas ohne Steinbildung findet sich nun freilich auch ohne Diabetes; aber diese Form unterscheidet sich doch von der Atrophie des Organes in Combination mit dieser Krankheit. Einmal pflegen dabei Verwachsungen mit der Umgebung zu fehlen, keinerlei Veränderungen deuten auf einen entzündlichen Vorgang. Die Consistenz des Organes ist gewöhnlich vermehrt, die Läppchen nicht schlaff miteinander verbunden, sondern klein und fast aneinandergedrängt, wie das vorliegende Pankreas von einem 64jährigen Mann es zeigt, der an Lebercirrhose gestorben ist. Die eigentliche Fettmetamorphose der Pankreaszellen in grösserer Ausdehnung, sowie die trübe Schwellung derselben, findet sich viel häufiger ohne Diabetes wie mit Diabetes. Alle diese Fälle aber lassen noch so viel brauchbares Parenchym übrig, dass sie nicht als Einwände gegen die Lehre von Mehring und Minkowsky zu verwerten sind, ebensowenig wie die Pankreascysten, die sich ja gewöhnlich nur aus einem Teile des Pankreas entwickeln, während der

andere Teil dabei ganz intakt bleibt. Es würde sich also vorzugsweise um zwei Formen von Pankreaszerstörungen handeln, die ungemein selten mit Diabetes combinirt sind und doch häufig eine totale Zerstörung des Organes herbeiführen. Das eine ist die Pankreasnekrose mit umgebender Fettgewebsnekrose, die zur Abcedirung und Sequestrirung des ganzen Organes führt und zweitens der Pankreaskrebs.

Von der Pankreasnekrose ist zu bemerken, dass dieselbe, falls sie nicht eine totale ist, fast immer ausserordentlich schnell verläuft, manchmal sogar so schnell, dass die betreffenden Individuen in wenigen Stunden aus scheinbar vollkommenem Wohlbefinden zum Tode geführt werden. Selbst die am längsten beobachteten Fälle haben sich nicht über wenige Wochen hingezogen und es ist anzunehmen, dass von vornherein das Pankreas nicht *in toto* nekrotisch war, und dass die Vollendung der Nekrose erst in der letzten Zeit eintrat. Nun wissen wir ein Mal, von den Experimenten am Hund, dass das Diabetes nicht immer unmittelbar der Pankreasextirpation folgt, und zweitens aus den Beobachtungen am Menschen, dass in der letzten Zeit vor dem Tode der Zucker aus dem Urin verschwindet. Aus diesen beiden Thatsachen lässt sich ungezwungen erklären, warum selbst bei vollkommener Nekrose des Pankreas kein Zucker auftritt, da zu dem Zustandekommen einer Glykosurie nicht die nötige Zeit vorhanden ist. Schwierig ist es zu erklären, warum bei Pankreascarcinomen so häufig kein Zucker auftritt, speziell von denjenigen Fällen, wo sich nicht in einem umschriebenen Teil der Drüsen Krebse entwickeln, sondern wo die ganze Drüse in eine Krebsmasse umgewandelt ist. Sie sehen hier, m. H., einen solchen merkwürdigen Fall von einer 52jährigen Frau. Die äussere Form des Pankreas erscheint auf den ersten Blick ganz unverändert, nur ist es etwas kurz und dick und ausserdem von sehr fester Consistenz, die mikroskopische Untersuchung ergab, dass das ganze Pankreas durch einen Krebs substituirt war, der zahlreiche Metastasen in der nächsten Umgebung, wie auch in den Lungen, den Knochen und Gehirn gemacht hatte. Obgleich die Krankheit ziemlich langsam verlief, so bestand doch niemals Glykosurie, und der primäre Sitz des Krebses blieb klinisch vollständig verborgen. Ich glaube nun, dass man solche Fälle von Pankreaskrebsen ohne Diabetes nur so erklären kann, dass die Carcinomzellen als Nachkommen der Pankreaszellen zwar nicht mehr im Stande sind eine Sekretion nach aussen hin zu vollführen, wohl aber die *Sécrétion interne* für den Körper in genügender Weise zu leisten und so ihrer altruistischen Stellung zu genügen, wie ich das an andrer Stelle ausführlicher auseinandergesetzt habe.

Wenn ich also resumiere, so glaube ich dass sich aus dem Material, soweit ich die Litteratur übersehe und meine eigene Erfahrung reicht, keine Gesichtspunkte ergeben, um sich gegen die Lehre von dem causalen Zusammenhang der Pankreasatrophie und des Diabetes aufzulehnen. Wenn man aber weiter fragt, welche Art der Pankreaserkrankungen es sei, die den Diabetes hervorbringt, so darf man nicht nach der Form der Erkrankungsfälle in der Litteratur urteilen, denn naturgemäss werden Steinbildungen des Pankreas, Fibroinduration u. s. w., da sie sehr in das Auge springen und von besonderem anatomischen Interesse sind, häufiger publicirt als die einfache Atrophie. Aus meiner eigenen Erfahrung, die sich auf gegen 80 Fälle erstreckt, kann ich aber versichern, dass die

einfache Atrophie des Pankreas bei weitem die häufigste Veränderung ist. Nun könnte man glauben, dass diese Atrophie eine Folge der allgemeinen Abmagerung wäre, aber einmal habe ich die Atrophie fast ebenso häufig bei fetten Diabetikern wie bei magern gefunden, während die ohne Diabetes auftretende Atrophie sich nur bei marastischen Erkrankungen und in dem höheren Alter vorfindet. Ganz abgesehen davon, dass ich glaube, dass man auch anatomisch die marastische Atrophie von der bei Diabetes unterscheiden kann, zweifle ich nicht daran, dass es gelegentlich einen Diabetes giebt, wo sich eine Atrophie des Pankreas als Folgerscheinung entwickelt hat, und wo sie nicht als die Ursache des Diabetes zu betrachten ist. Ich möchte also alle die Fälle von Atrophie in Folge von Stein- oder Krebsbildung von Sklerose des Pankreas, etc. mehr als zufällige Erkrankungen betrachten, die zum Diabetes geführt haben. Gerade so wie auch gelegentlich zahlreiche Infarkte oder syphilitische Narben zu den Erscheinungen einer Schrumpfniere führen und eine Uremie veranlassen können. Und gerade so, wie man von einer gemeinen Schrumpfniere spricht, so möchte ich auch von gemeinen Pankreasatrophien reden, die als eine Ursache des Diabetes aufzufassen sind.

Dr. **Hanau** (St. Gallen — Zürich):

Ueber Knochenveränderungen in der Gravidität und über die Bedeutung des puerperalen Osteophyts mit Vorlegung der bezüglichen Präparate.

Der Autor beabsichtigt der Section im Wesentlichen die Beweisstücke für die von ihm in den *Fortschritten der Medicin*, 1892, n° 2 mitgeteilten, von ihm entdeckten Befunde an dem Skelet 23 knochengesunder Schwangerer vorzulegen. Dieselbe waren folgende:

1. Bei einer erheblichen Anzahl Puerperae finden sich aussergewöhnlich breite und zahlreiche kalklose Lagen Knochensubstanz, sowohl subperiostal wie besonders auf der Wand der Markräume, Haversschen und mancher perforirender Kanäle (im letzten Fall quer zu den durchbohrten Lamellen geschichtet), und zwar sind diese kalklosen Schichten, wenn ein exquisit kalkloses und womöglich auch besonders dickes Schädelosteophyt vorhanden ist, sowohl in Bezug auf ihre Dicke, wie auf ihre Verbreitung besonders stark ausgebildet (fünf Fälle).

2. Fehlte das Schädelosteophyt oder war es ganz verkalkt, so fehlten auch die Säume meist, oder sie waren sehr dürftig und nur im Becken vorhanden.

3. Bei partieller Verkalkung des Schädelosteophyts war das Verhalten der kalklosen Säume ein wechselndes, zum Teil waren sie auch partiell frisch verkalkt.

4. Vorwiegend waren diese Veränderungen im Becken.

5. Die Breite der osteoiden Schichten und ihre Ausdehnung kann der bei Osteomalacie beobachteten gleichkommen, obschon in keinem der Fälle solche klinisch oder grob anatomisch diagnosticirt war. Allerdings kann der Knochen leichter schneidbar sein.

6. *Es besteht somit ein Parallelismus zwischen dem puerperalen Osteophyt und diesen Schichten. Das puerperale Schädelosteophyt ist nur der grobe makroskopisch sichtbare Teil dieser das ganze Knochengerüste betreffenden Veränderungen*, wenn man von weissen feinen Streifen längs der Gefässe im Knochen absieht, die auch *von Recklinghausen* bei Osteomalacie beschrieben hat.

7. *Hieraus folgt schon ohne Weiteres mit grösster Wahrscheinlichkeit, dass diese kalklosen Schichten als aufgelagert neu gebildet und unverkalkt geblieben, nicht als durch Kalkberaubung entstanden anzusehen sind.*

8. Für diese Deutung spricht ferner noch entschieden die meist scharfe, lineäre, gegen den kalkhaltigen Knochen convex gebuckelte Grenzlinie der kalklosen Zonen (neu mitgeteilt).

9. Ferner ihre von der Schichtung kalkhaltigen Knochens abweichende Schichtung in sehr vielen Fällen (neu mitgeteilt).

10. *Endlich mit voller Sicherheit der direkte Zusammenhang des Schädelosteophyts mit der kalklosen Auskleidung auf die Schädelinnenfläche mündender Knochenkanäle* (neu mitgeteilt).

11. Osteoblasten konnten bis jetzt erst selten auf diesen Zonen nachgewiesen werden, indess behält sich der Autor hierüber noch weitere Untersuchungen vor (neu mitgeteilt).

12. *Die von v. Recklinghausen mit Hülfe neuer Methoden in osteomalacischen Knochen an der Grenze des kalkhaltigen und des kalklosen Gewebes, sowie auch in ersterem besonders reichlich aufgefundenen Gitterfiguren, d. h. feinen Spalträume, konnte Hanau bei den bis jetzt darauf untersuchten Fällen mit kalklosen oder partiell verkalkten Zonen der dieser Mitteilung zu Grunde liegenden Leichen gleichfalls nachweisen* (neu mitgeteilt).

13. *Auf Grund hievon und weil er dieselben Figuren auch in der Umgebung des Callus unter osteoiden Zonen fand, sowie im Schädelosteophyt selbst, ist Hanau im Gegensatz zu v. Recklinghausen und dessen Schüler Apolant der Ansicht, dass dieselben nicht vorzugsweise als Zeichen einer Kalkberaubung aufzufassen sind, sondern nur als Zeichen eines bestimmten Grades und einer bestimmten Form mangelhaften Kalkgehaltes überhaupt. Da in den von Hanau angeführten Fällen dieser mangelhafte Kalkgehalt sicher auf unvollkommener Verkalkung beruhte, so ist das Vorkommen von Gitterfiguren überhaupt nicht als ein Beweis für eine Kalkberaubung zu verwenden, die durch diese Spaltbildungen erst bewiesen werden sollte.*

Man hat daher vielmehr umgekehrt eher noch ein grösseres Recht die Gitterfiguren als Beweis unvollkommener Verkalkung neugebildeten Knochengewebes zu betrachten (neu mitgeteilt).

14. Alle diese Befunde bilden eine wichtige Stütze der von *Cohnheim* aufgestellten (durch *Mommsen* allerdings schon vorbereiteten) und von *Pommer* anatomisch begründeten Theorie, dass die kalklose Knochensubstanz bei der Osteomalacie neu angelagert und unverkalkt geblieben, nicht, wie die früher herrschende Ansicht lehrte, entkalkte, alte Knochensubstanz sei.

15. *Hanau* lässt vorerst noch offen, ob die von ihm beschriebene physiologische Osteomalacie der Schwangeren wirklich noch als normal oder als pathologisch zu betrachten sei. *Mommsen* und *Langendorf* und na-

mentlich *Pommer* folgend ist die Osteomalacie als eine complicirte Stoffwechselstörung zu betrachten, auf deren Aehnlichkeit mit dem *Diabetes* namentlich *Pommer* hingewiesen hat. Vielleicht stellt die « physiologische Osteomalacie » der Graviden ein Analogon zu manchen Glykosurien dar, die durch diätetische Massregeln und durch Castration heilbare O. gravidarum ein Analogon der leichten Form des Diabetes, die nicht puerperalen progressiven Fälle eine Parallele zur schweren Form der Zuckerkrankheit?

16. Des Weiteren bleibt noch unentschieden, ob mangelhafte Kalkzufuhr bei stärkerem Kalkverbrauch für den Fötus oder eine andere Stoffwechselstörung die Ursache der physiologischen Osteomalacie darstellt. Sie gehört jedoch offenbar in das gleiche Gebiet wie die schlechte Frakturheilung bei Graviden (welche schon *Cohnheim* mit der pathologischen Osteomalacie in *eine* Linie stellte), sowie höchstwahrscheinlich auch in eine Reihe mit den Zahnverlusten der Schwangeren. *Gelpke* hat die Zahncaries *der Graviden* bereits in Parallele mit der Osteomalacie gestellt, und Dr. *Simon*, jetzt in Zürich, sowie Zahnarzt Dr. *Leuthner* in St. Gallen, haben bei Gelegenheit meiner früheren Mitteilung das wahrscheinliche Vorhandensein einer Parallele zwischen der Zahnaffection und der physiologischen Osteomalacie mit Recht betont.

17. Für die *Lokalisation* der neugebildeten Knochenschichten dürften analog den Vorgängen bei der pathologischen Osteomalacie mechanische Momente in erster Linie massgebend sein.

18. Das Vorkommen einer physiologischen Osteomalacie der Graviden im Allgemeinen war von *Gelpke* bereits vermutet worden, jedoch war *Hanau* bereits im Besitz beweisender Präparate als *Gelpke's* Arbeit erschien.

Prof. S. **Sirena** (Palermo):

Osservazioni anatomo-patologiche sul cadavere di un gigante — Contributo alla macrosomia e sifilide ereditaria tardiva.

Il cadavere, del quale vi esporrò talune importanti alterazioni, appartiene ad Aboul-Hool egiziano: egli nacque ad Assuan, città dell'Africa nell'alto Egitto, sulla sponda del Nilo, da Muhamet e da N., contadini di statura regolare ordinaria.

Quattro fratelli e due sorelle dello stesso sono pure di statura ordinaria.

Aboul-Hool era nemico della fatica, dormiva non meno di 8 ore al giorno e preferiva di stare a letto nelle ore che non doveva esporsi al pubblico; era ghiotto di dolci; mangiava in media, nella giornata, 14 kilogrammi circa di roba; beveva due litri di latte; 5 o 6 di acqua al giorno; non sentiva per le donne; anzi le fuggiva. Alla Esposizione di Parigi del 1889 fu il più alto gigante fra quelli che vi si esposero: era alto metri 2 e 40, robusto ed aveva una forza muscolare notevolissima; sollevava dal suolo, all'altezza della sommità delle cosce, un peso di kilogrammi 200; eseguiva esercizi ginnastici con clave, palle, manubri del peso di kilogrammi 100; era di aspetto orrido, di colorito terreo olivastro, calvo, con pochissimi peli; aveva la testa mostruosa, gli occhi piccoli, vivaci, la faccia deforme; il naso camuso, in rapporto, piccolo; la bocca bislunga, i denti piccolissimi, infantili; il mento largo, piatto; il torace ampio; le spalle quadrate; il corpo ben conformato, un poco curvato in avanti.

Negli ultimi tempi della sua vita era sofferente; morì celibe all'età di 20 anni, di nefrite parenchimatosa, in Palermo, addì 29 aprile 1892, e l'impresario che lo conduceva, Dimitri De Geronais, concesse il cadavere all'Istituto di anatomia patologica dell'Università di Palermo. Laonde gli rendo pubbliche e sentite grazie.

All'autopsia il cadavere pesò kilogrammi 218; la testa staccata all'articolazione occipito-atlantoidea, kilogrammi 8.300.

Esso, come abbiamo detto, era lungo mm. 2400; il tronco era lungo mm. 681.81; il collo mm. 337.37; la testa mm. 230.82; gli arti toracici dalla testa dell'omero all'estremità del dito medio mm. 1000; il braccio mm. 443; l'avambraccio mm. 337; la mano mm. 220; le estremità inferiori, dal grande trocantere al margine esterno del piede mm. 1150; le cosce mm. 559.81; le gambe mm. 498.67; il piede era alto mm. 91.52; la pianta dei piedi dal calcagno all'estremità dell'alluce era lunga mm. 350; larga dal margine interno dell'articolazione metatarso falangea dell'alluce al margine esterno dell'articolazione omonima del quinto dito mm. 150; la circonferenza del torace mm. 1220; il diametro biacromiale mm. 490. I diametri della testa misuravano:

L'occipito mentoniero	mm.	275
Biparietale	id.	200
Bitemporale	id.	190
Mentofrontale o facciale	id.	250
Frontooccipitale	id.	280
Sottoccipito frontale	id.	170
Circonferenza	id.	790

In questo cadavere inoltre notai:

Sviluppo considerevole del tessuto grassoso sottocutaneo; meschino degli organi genitali; elefantiasi degli Arabi estendentesi dal terzo inferiore della gamba alle dita dei piedi, maggiormente accentuata nella gamba e piede destro; muscolatura flaccida, sbiadita; cervello deformato, piccolo, con lobi frontali assai ridotti, quasi scomparsi (pesa 1150 grammi); cuore enorme (pesa 890 grammi); liquido citrino nella cavità pericardica ed addominale [1]); polmoni con forte iperemia da stasi, edematosi con scarsa pigmentazione; milza enormemente ingrossata (pesa 875 grammi) con tre grossi infarti emorragici di differente data; reni molto ingrossati (il destro pesa grammi 500, il sinistro grammi 490) aventi tutti i caratteri della nefrite parenchimatosa; fegato enorme avente i caratteri del fegato noce moscata (peso grammi 4050).

Nello scheletro, oltre ad un enorme sviluppo di tutte le ossa che lo compongono, notai:

Cifosi leggiera, angolare, in corrispondenza della 5ª, 6ª, 7ª vertebra dorsale con lordosi della porzione soprastante e scoliosi destra della regione lombare.

Sinostosi delle vertebre 5ª, 6ª e 7ª dorsali fra di loro, gravi lesioni osteo-periostitiche porose diffuse specialmente al frontale, al temporale destro, all'occipitale, allo sfenoide, all'etmoide, ai mascellari (superiore ed inferiore), alle ossa del naso, alle coste 3ª, 4ª, 5ª, 8ª e 9ª del lato destro

[1]) In quest'ultima trovammo litri 20 circa di liquido.

del torace; alle coste 1ª, 4ª, 5ª e 7ª del lato sinistro; alle ossa iliache (specie osso iliaco destro), al femore destro; osteomi spongiosi alla testa delle coste 3ª, 4ª e 5ª di destra; 4ª di sinistra; rovesciamento dei denti, microdentismo; ingrandimento dei fori ovvero canali delle ossa del cranio, della faccia, specialmente dei canali nasali e del condotto uditivo esterno sinistro; impiccolimento del foro occipitale; ingrandimento notevolissimo delle apofisi mastoidee, soprattutto della destra; delle epifisi ovvero sporgenze, impronte d'inserzioni muscolari; sinostosi della sutura temporo-parietale destra; fori cranieni per l'uscita dei nervi cerebrali normali o più grandi dell'ordinario; pori sacrali di smisurata grandezza; osteoporosi alle ossa craniene.

Tavola I.

Altezza assoluta dello scheletro	*mm.*	2370
Altezza della testa	»	160
Peso del cranio compreso il mascellare inferiore	*gr.*	2738
Peso del mascellare inferiore	*gr.*	421
Capacità del cranio	*mc.*	1330
Cranio, diametro antero-posteriore	*mm.*	260
Id. id. trasverso o biparietale	»	160
Id. id. bitemporale	»	160
Id. id. bimastoideo	»	510
Id. id biauricolare	»	140
Id. id. frontale minimo	»	140
Id. id. verticale	»	162.5
Curva sagittale totale od arco di estensione longitudinale	»	515
Id. frontale od arco frontale medio	»	225
Id. parietale	»	150
Id. occipitale	»	140
Id. biauricolare o trasversale	»	420
Circonferenza orizzontale	»	710
Frontale, massimo spessore	»	100
Parietale, massimo spessore in corrispondenza dell'angolo anteriore-inferiore destro	»	40
Parietale, massimo spessore in corrispondenza dell'angolo anteriore-inferiore a sinistra	»	20
Temporale, massimo spessore della porzione squamosa a destra	»	47
Temporale, massimo spessore della porzione squamosa a sinistra	»	7
Temporale, lunghezza della rocca petrosa dalla base all'apice seguendo il bordo superiore a destra	»	60
Temporale, lunghezza della rocca petrosa dalla base all'apice seguendo il bordo superiore a sinistra	»	55
Temporale, spessore massimo della rocca petrosa alla base a destra	»	57
Temporale, spessore massimo della rocca petrosa alla base a sinistra	»	35
Occipitale, spessore massimo in corrispondenza della protuberanza interna	»	25
Occipitale, spessore in corrispondenza dell'angolo laterale destro	»	0.15
Occipitale, spessore in corrispondenza dell'angolo laterale sinistro	»	2.20

[1]) Lo spessore massimo della grande ala destra non si può prendere, perchè essa resta coperta a livello del taglio da grossa esostosi del frontale, che occupa più della metà della fossa cerebrale media destra.

Occipitale, foro, lunghezza	*mm.*	32
Id. id. larghezza	»	24
Sfenoide, diametro antero-posteriore del corpo	»	45
Id. altezza	»	97
Id. larghezza massima della sella turcica	»	28
Id. distanza dall'apice di un'apofisi d'Ingrassia all'altro.	»	90
Id. spessore massimo della grande ala sinistra[1])	»	37
Apofisi mastoidea destra, altezza	»	49
Id. id. id. spessezza alla base	»	40
Id. id. id. diametro antero-posteriore	»	70
Id. id. *sinistra,* altezza	»	33
Id. id. id. spessezza alla base	»	30
Id. id. id. diametro antero-posteriore	»	40
Apofisi pterigoidea destra, lunghezza	»	34
Id. id. id. larghezza	»	19
Id. id. *sinistra,* lunghezza	»	28
Id. id. id. larghezza	»	19
Apofisi zigomatica destra, altezza dal tubercolo al bordo superiore	»	13
Apofisi zigomatica destra, altezza a livello dell'articolazione coll'osso malare	»	13
Apofisi zigomatica destra, altezza dell'osso malare	»	19
Id. id. id. spessore a livello del tubercolo	»	8
Id. id. id. spessore a livello dell'articolazione col malare	»	4
Apofisi zigomatica destra, spessore dell'apofisi zigomatica del malare	»	3
Apofisi zigomatica sinistra, altezza dal tubercolo al bordo superiore	»	28
Apofisi zigomatica sinistra, altezza a livello dell'articolazione coll'osso malare	»	21
Apofisi zigomatica sinistra, altezza dell'osso malare	»	26
Id. id. id. spessore a livello del tubercolo	»	16
Id. id. id. spessore a livello dell' articolazione col malare	»	8
Apofisi zigomatica sinistra, spessore dell'apofisi zigomatica dell'osso malare	»	4

Tavola II.

Faccia, diametro verticale od altezza totale	*mm.*	160
Id. id. trasversale o bimalare	»	145
Id. id. antero-posteriore	»	105
Orbita destra, altezza	»	43
Id. id. larghezza	»	45
Id. id. profondità	»	58
Id. *sinistra,* altezza	»	45
Id. id. larghezza	»	47
Id. id. profondità	»	62
Id. altezza media delle due orbite	»	40
Id. larghezza media delle due orbite	»	46
Id. distanza interorbitaria	»	40
Naso, lunghezza delle ossa nasali	»	30
Id. larghezza delle ossa nasali	»	30
Id. altezza dell'apertura nasale anteriore	»	63
Id. altezza della fossa nasale destra	»	23
Id. id. id. id. sinistra	»	39
Id. larghezza dell'apertura anteriore delle fosse nasali	»	33
Id. larghezza dell'apertura posteriore delle fosse nasali a destra	»	19

Naso, larghezza dell'apertura posteriore delle fosse nasali a sinistra [1])	*mm.*	16
Id. diametro antero-posteriore delle fosse nasali	»	80
Palato duro, lunghezza massima	»	52
Id. id. larghezza massima	»	43
Mascellare superiore, altezza dal bordo anteriore del pavimento della fossa nasale destra al margine alveolare	»	35
Mascellare superiore, altezza dal bordo anteriore del pavimento della fossa nasale sinistra al margine alveolare	»	25
Mascellare superiore, larghezza massima	»	118
Id. id. id. minima	»	70
Mascellare inferiore, altezza della sinfisi mentale	»	55
Id. id. id. della branca orizzontale destra.	»	135
Id. id. id. id. id. sinistra	»	127
Id. id. spessore della branca orizzontale destra.	»	40
Id. id. id. id. id. sinistra	»	70
Id. id. id. dell'eminenza del mento	»	34
Id. id. altezza della branca ascendente a destra.	»	163
Id. id. id. id. id. a sinistra	»	153
Id. id. semicurva destra presa alla superficie esterna	»	160
Mascellare inferiore, semicurva sinistra presa alla superficie esterna	»	210
Mascellare inferiore, distanza dall'estremità interna della superficie superiore da un condilo all'altro	»	100
Mascellare inferiore, circonferenza	»	370
Id. id. distanza dalla base di un condilo all'altro	»	110
Id. id. distanza dalla superficie interna della parte inferiore di una branca ascendente all'altra	»	50
Mascellare inferiore, distanza dalla metà della superficie interna di una branca orizzontale all'altra	»	55
Mascellare inferiore, distanza dalla sommità di un'apofisi coronoide all'altra	»	140
Mascellare inferiore, Apofisi coronoide destra, larghezza dal bordo anteriore al posteriore della stessa presa a livello della base	»	22
Mascellare inferiore, Apofisi coronoide destra, lunghezza	»	30
Id. id. id. id. id. spessezzza	»	5
Id. id. id. id. id. distanza dal bordo posteriore al collo del condilo corrispondente	»	25
Apofisi coronoide sinistra, lunghezza	»	24
Id. id. id. larghezza	»	36
Id. id. id. spessore	»	30
Id. id. id. distanza dal bordo posteriore al collo del condilo corrispondente	»	16

Tavola **III.**

Indice cefalo-orbitale	*mm.*	19
Id. cefalo-nasale	»	19
Id. cerebro-facciale	»	9.50
Id. cefalo-rachidiano o spinale	»	20.24
Id. orbitale destro	»	104
Id. id. sinistro	»	127
Media indice orbitale	»	115

[1]) Larghezza media dell'apertura posteriore fosse nasali mm. 17 $^1/_2$.

Tavola IV.

Scapole, altezza	mm.	200
Id. larghezza	»	120
Id. curva della spina sino all'apice dell'acromion	»	220
Id. spessore nella parte mediana del bordo ascellare a destra	»	10
Scapole, spessore nella parte mediana del bordo ascellare a sinistra	»	20
Scapole, spessore della spina poco prima dell' acromion a destra	»	30
Scapole, spessore della spina poco prima dell' acromion a sinistra	»	20
Scapole, *acromion*, lunghezza	»	60
Id. id. larghezza	»	35
Id. id. distanza biacromiale	»	460
Id. *apofisi coracoide*, lunghezza	»	45
Id. id. id. larghezza	»	55
Id. *incisura coracoidea*, larghezza a destra	»	21
Id. *incisura coracoidea*, larghezza a sinistra	»	18
Clavicole, lunghezza	»	210
Id. larghezza dell'estremità acromiale	»	40
Id. spessore massimo dell'estremità acromiale	»	17
Id. circonferenza massima dell'estremità sternale	»	93
Id. id. id. nel mezzo	»	59
Sterno, *manubrio*, altezza	»	60
Id. id. larghezza alla base	»	75
Id. id. spessore alla base	»	20
Id. *corpo*, altezza	»	135
Id. id. altezza compresa l'appendice ensiforme	»	185
Id. id. larghezza massima	»	55
Id. id. spessore massimo	»	15
Id. *appendice xifoide*, lunghezza	»	50

Tavola V.

	Coste destre			Coste sinistre		
	Curvatura	Larghezza massima	Spessezza massima	Curvatura	Larghezza massima	Spessezza massima
1ª costa. . mm.	130	28	5	Eguale a quella delle coste destre.	30	9
2ª id.	272	20	12		25	12
3ª id.	373	40	35		17	11
4ª id.	400	36	35		39	30
5ª id.	408	34	30		30	35
6ª id.	380	23	15		23	15
7ª id.	383	25	10		30	20
8ª id.	400	41	25		26	15
9ª id.	345	27	10		26	15
10ª id.	290	22	12		25	10
11ª id.	215	20	10		22	10
12ª id.	105	15	7		12	6

TAVOLA VI.

Colonna vertebrale, curva dell'atlante al coccige presa nella grondaia vertebrale . . . . *mm.* 850
Id. curva interna . . . . » 820

Vertebre	Altezza del corpo	Larghezza del corpo	Osservazioni
1ª **vertebra cervicale** .	13	55	1) Queste vertebre corrispondono al punto della curvatura della colonna vertebrale e sono usurate in corrispondenza dell'apofisi trasversa. Fra la 5ª e la 6ª, la 6ª e la 7ª havvi ancora sinostosi a destra.
2ª id. id. .	31	25	2) La regione lombare presenta una leggera scoliosi con convessità destra, sicchè la 2ª, 3ª e 4ª vertebra lombare presentano a sinistra un'altezza minore che a destra.
3ª id. id. .	22	20	3) Nella 1ª vertebra lombare c'è un'esostosi.
4ª id. id. .	21	20	
5ª id. id. .	19	25	
6ª id. id. .	16	33	
7ª id. id. .	18	37	
1ª id. dorsale .	20	40	
2ª id. id. .	28	40	
3ª id. id. .	28	40	
4ª id. id. .	23	44	
5ª id. id. .	19 } 1)	40	
6ª id. id. .	21 } 1)	40	
7ª id. id. .	19 } 1)	40	
8ª id. id. .	24	43	
9ª id. id. .	24	48	
10ª id. id. .	30	48	
11ª id. id. .	30	50	
12ª id. id. .	33	55	
1ª id. **lombare** 2) .	35	55 3)	
2ª id. id. .	35	55	
3ª id. id. .	35	60	
4ª id. id. .	36	65	
5ª id. id. .	31	70	

TAVOLA VII.

Bacino.

Sacro lunghezza . . . . *mm.* 122
Id. larghezza alla base . . . . » 150
Id. id. parte media . . . . » 120
Id. id. a livello dell'articolazione sacro-coccigea . . . » 30
Id. spessore a livello della porzione media dell'articolazione sacro-iliaca . . . . » 60
Id. spessore nella parte mediana fra i primi due fori sacrali . . » 40
Coccige lunghezza . . . . » 38
Id. larghezza alla base . . . . » 30
Id. id. all'apice . . . . » 16
Id. spessore . . . . » 10
Iliaci, curva della cresta . . . . » 305
Id. spessezza massima della cresta anteriormente . . . . » 30
Id. id. id. id. posteriormente in avanti della spina iliaca posteriore-super. » 50
Id. altezza dal mezzo della cresta iliaca alla superficie inferiore della tuberosità ischiatica . . . . » 260
Id. lunghezza dalla spina iliaca anteriore-superiore alla omonima posteriore-superiore . . . . » 210

Iliaci,	lunghezza dal mezzo della cresta iliaca alla grande incavatura ischiatica	*mm.*	120
Id.	lunghezza dal mezzo della cresta iliaca al colletto della tuberosità ischiatica	»	205
Id.	curva dalla spina del pube contornante la branca ascendente del pube e discendente dell'ischio fino alla superficie inferiore della tuberosità ischiatica	»	170
Id.	distanza dalla spina iliaca anteriore-superiore all'omonima anteriore inferiore	»	60
Id.	distanza massima dall'esterno della metà di una cresta iliaca all'altra	»	350
Id.	distanza fra le due spine iliache anteriori-superiori	»	300
Id.	id. id. anteriori-inferiori	»	250
Id.	id. id. posteriori-inferiori	»	160
Id.	id. fra la spina iliaca anteriore-superiore alla spina pubica	»	170
Id.	altezza ileo-pettinea ischiatica	»	120
Id.	lunghezza della branca orizzontale del pube dal solco *psoas* iliaco alla sinfisi pubica	»	113
Id.	altezza della sinfisi pubica	»	50
Id.	distanza fra sinfisi pubica e margine posteriore dell'acetabolo	»	145
Id.	diametro della fossa cotiloidea preso alla superficie interna.	»	210
Id.	spessore massimo della tuberosità ischiatica	»	35
Id.	altezza della tuberosità ischiatica dal colletto della medesima alla sua superficie inferiore	»	55
Id.	*spina iliaca* altezza	»	31
Id.	id. larghezza alla base	»	50
Id.	id. spessore.	»	20
Id.	*foro otturatore* massimo diametro verticale	»	70
Id.	id. id. id. trasversale	»	40
Diametri del distretto superiore -	diametro antero-posteriore	»	150
Id.	id. bis-iliaco	»	130
Id.	id. obliquo	»	160

Tavola **VIII.**

Estremità superiori.

Omeri	lunghezza [1])	*mm.*	422
Id.	circonferenza al terzo superiore (collo chirurgico)	»	120
Id.	id. medio	»	110
Id.	id. inferiore	»	92
Id.	larghezza dall'epicondilo all'epitroclea	»	70
Radii,	lunghezza	»	322
Id.	larghezza all'estremità inferiore dell'apofisi stiloide alla faccia articolare col cubito	»	39
Id.	circonferenza al terzo superiore	»	76
Id.	id. id. medio	»	70
Id.	id. id. inferiore sopra l'apofisi stiloide	»	10
Cubiti	lunghezza dalla parte superiore dell'olecrano all'apofisi stiloide	»	364
Id.	circonferenza al terzo superiore, al punto di riunione della base dell'olecrano col corpo del cubito	»	110
Id.	circonferenza al terzo medio	»	73
Id.	circonferenza al terzo inferiore sopra la base dell'apofisi stiloide	»	60

[1]) L'omero sinistro presenta soltanto al terzo medio una circonferonza di mm. 102.

TAVOLA IX.

Mano, lunghezza . . . . mm. 230
Carpi, lunghezza . . . . » 33

	Lunghezza	Circonferenza al terzo medio
	mm.	mm.
1° metacarpo	52	48
2° id.	80	40
3° id.	82	41
4° id.	72	34
5° id.	69	39

TAVOLA X.

	Pollice		Indice		Medio		Anulare		Mignolo	
	Lunghezza	Circonferenza al terzo medio	Lunghezza	Circonferenza al terzo medio	Lunghezza	Circonferenza al terzo medio	Lunghezza	Circonferenza al terzo medio	Lunghezza	Circonferenza al terzo medio
	mm.	mm.	mm.	mm.	mm.	mm.	mm.	mm.	mm.	mm.
1ª falange . .	41	32	50	36	56	36	55	36	44	31
2ª id. . .	..	..	32	28	37	28	38	30	32	27
3ª id. . .	26	31	24	23	22	28	24	28	24	22

TAVOLA XI.

Estremità inferiori.

Femori lunghezza dalla testa al condilo interno . . . . mm. 550
Id. circonferenza al terzo superiore, al di sotto del piccolo trocantere . . . . » 167
Id. circonferenza al terzo medio . . . . » 152
Id. id. id. inferiore . . . . » 152
Id. distanza tra il grande ed il piccolo trocantere . . . . . . » 95
Id. id. tra la superficie esterna del gran trocantere alla testa del femore . . . . » 120
Id. diametro antero-posteriore massimo del gran trocantere . . » 50
Id. spessezza o diametro trasversale dalla cavità digitale alla superficie esterna . . . . » 30
Id. circonferenza del collo del femore . . . . » 190
Id. distanza fra i due condili del femore. . . . . » 85

Il femore sinistro varia soltanto nella circonferenza:
Circonferenza al terzo superiore . . . . » 141
Id. id. medio . . . . » 117
Id. id. inferiore . . . . » 133

Peroni, lunghezza dall'estremità superiore al malleolo esterno . . mm. 490
Id. circonferenza al terzo superiore. . . . . » 52
Id. id. id. medio . . . . » 65
Id. id. id. inferiore . . . . » 56
Tibie lunghezza . . . . » 520
Id. circonferenza al terzo superiore a livello della spina anteriore . » 175
Id. id. id. medio . . . . » 136
Id. id. id. inferiore . . . . » 150
Id. lunghezza massima tra i due condili . . . . » 90
Id. id. id. tra la superficie articolare col perone alla superficie interna del malleolo interno » 63
La tibia sinistra presenta le seguenti varianti nella circonferenza: .
Circonferenza al terzo superiore . . . . » 160
Id. id. medio. . . . . » 116
Id. id. inferiore . . . . » 96

TAVOLA **XII.**

Piede, lunghezza dalla superficie posteriore del calcagno seguendo il margine interno del piede sino all'estremità dell'alluce . *mm.* 300
Tarso, lunghezza . . . . » 32
Calcagno, lunghezza . . . . » 100
Id. spessore a livello dell'apofisi calcanea in basso . . . . . » 45
Id. id. id. id. alto . . . . . . » 40
Id. diametro verticale . . . . » 50
Id. *ed astragalo,* spessore . . . . » 90

	Lunghezza	Circonferenza al terzo medio
	mm.	mm.
1° metatarso	76	62
2° id.	93	33
3° id.	85	39
4° id.	76	41
5° id.	98	31

TAVOLA **XIII.**

Falangi.

	1° dito		2° dito		3° dito		4° dito		5° dito	
	Lunghezza	Circonferenza al terzo medio	Lunghezza	Circonferenza al terzo medio	Lunghezza	Circonferenza al terzo medio	Lunghezza	Circonferenza al terzo medio	Lunghezza	Circonferenza al terzo medio
	mm	mm.	mm.	mm.	mm.	mm.	mm.	mm.	mm.	mm.
1ª falange . .	52	46	36	27	33	25	29	23	30	20
2ª id. . .	. .	. .	20	26	18	24	15	22	10	27
3ª id. . .	20	50	14	32	15	30	14	29	12	25

Lo sviluppo gigantesco di un individuo, cosa conosciuta, può cominciare nella vita intrauterina e continuarsi dopo la nascita; può cominciare nella vita estrauterina; in altri termini può essere congenito, ovvero acquisito, o cominciare anche nell'età adulta; può essere normale, fisiologico, ovvero patologico. Questo risulta dalla letteratura: e ciò, senza la pretesa di fare qui una rivista, è dimostrato, fra i casi recentissimi di macrosomia, da quello descritto da Fritsch e Klebs[1]). Il gigante (Peter Rhyner) descritto da questi autori, fino all'età di 36 anni fu di perfetta salute, di sviluppo scheletrico ordinario; all'età detta, le di lui dita della mano e del piede cominciarono ad ingrossare ed allungare smisuratamente, e dopo cominciarono ugualmente ad ingrossare la testa, le parti sporgenti della faccia, il mascellare inferiore, la lingua, le labbra, le orecchie, le parti molli, le ossa dello scheletro, tanto che Rhyner raggiunse la rara statura di poco più di due metri; statura, che conservò sino alla morte; poichè, negli ultimi tempi della vita, per cifosi causata da osteomalacia, divenne più basso e la sua vista diminuì di acutezza, la memoria di ritentiva; mentre conservò integre tutte le altre facoltà sensitive ed intellettuali e morì di sincopi, che si ripeterono, scrive l'autore, colpo sopra colpo. Ugualmente, il soggetto descritto da Alessandro Nerina, sino a 30 anni fu sano; dopo si ammalò di acromegalia, varietà di gigantismo, onde acquistò delle proporzioni notevoli. Questo soggetto, era una femmina; prima di ammalarsi si era allontanata dal suo paese natio, Trieste, per andare in Alessandria di Egitto, e ritornata dopo tre anni in paese, vide, ripetiamo le parole dell'autore, in *tutti i conoscenti lo stupore di vederla talmente mutata;* alcuni le dicevano, *commiserandola: come può cambiare una donna! altri: non sei più quella*, ecc. ecc. Invece il soggetto Giuseppe Catoni, descritto da M. Giuliani[2]), e quelli descritti da Taruzzi[3]), dalla nascita ebbero sviluppo straordinariamente grande, e, crescendo sempre proporzionatamente quello di Giuliani raggiunse l'altezza massima di 2250 mm.

Nel caso mio non posso dire con tutta certezza quando cominciò lo accrescimento, poichè l'impresario che lo conduceva non lo sapeva neanche esso. Però oso ritenere che Aboul-Hool sia cominciato a crescere poco dopo, ovvero qualche anno dopo la nascita. In questo mi confortano le alterazioni delle ossa craniene, specie del frontale e dello sfenoide, e la riduzione sensibile del cervello per diminuzione progressiva della capacità del cranio. Laonde i lobi anteriori del cervello sono quasi nulli o ridotti a minimi termini per non essersi potuti svolgere nel senso anteroposteriore, per le neoformazioni ossee originatesi dalla superficie interna del frontale e dell'etmoide; neoformazioni che pare siano camminate di pari passo con lo sviluppo del cervello e proprio dei lobi anteriori; onde questo si è accomodato alla piccolezza della capacità cranica, altrimenti Aboul-Hool sarebbe morto, ovvero sarebbe andato soggetto alle conseguenze delle gravi compressioni cerebrali. Infatti, come ebbero ad assicurarci l'impresario ed il dottor Filuti, che lo assistette nell'ultima malattia, Aboul-Hool non

[1]) *Corresp. Blatt f. Schweiz. Aerzte*, pag. 162 e pag. 270, 15 marzo a giugno 1893. — *Revue des Sciences Médicales*, dirigée par G. Hayem, 1883, pag. 422.

[2]) M. Giuliani, *Contributo allo studio della macrosomia*, V. III, pag. 2 delle ricerche fatte nel Laboratorio di anatomia di Roma.

[3]) C. Taruzzi, *Su quattro scheletri giganteschi*, Mem. dell'Acc. di Sc. di Bologna, 1879, Vol. X.

addimostrò mai disturbi negli organi dei sensi (ad eccezione della perdita dell'udito dell'orecchio destro) e delle facoltà intellettuali. Egli, come ebbi ad accertarmi io stesso, che fra i tanti curiosanti, fui pure a visitarlo quando si mostrava al pubblico, parlava bene, vedeva, sentiva, mangiava con gusto ed aveva senso tattile e dolorifico, come ogni altro, e mostrava una discreta intelligenza. Infatti, condotto a Parigi qualche anno prima di morire, in poco tempo vi apprese la lingua, tanto che si esprimeva discretamente in francese; dell'italiano stesso sapeva qualche cosa.

D'altra parte, la forma pronunziatamente dolicocefalica del cranio; la lunghezza del frontale; il proiettamento indietro dei due parietali, confortano il mio giudizio, in quanto che il cervello, non potendosi svolgere in avanti ove trovava una forte resistenza nella neoplasia ossea dallo sfenoide e dal temporale, si è svolto indietro, dando luogo ad aumento notevole del diametro antero-posteriore della testa. A questo ha pure contribuito la sinostosi della sutura temporo-parietale destra e lo spessore dei due temporali e delle due grandi ali dello sfenoide.

Quanto ora concerne alla natura delle alterazioni ossee suddette, non mi nascondo ch'è un compito difficile stabilirla per la mancanza di molte notizie anamnêstiche. Un fatto che a mio parere si addimostra di una massima evidenza è questo, che alterazioni ossee generali, come quelle che si osservano nello scheletro da noi studiato, suppongono una infezione; giacchè senza di questa non sono punto spiegabili. La infezione che meglio si presta nel caso mio, sia per la sede, sia per la estensione delle alterazioni ossee, è la sifilide.

Però questo concetto, che io trovo fondato, e che a solo guardare lo scheletro, specie il cranio, parrebbe di doversi accettare senza osservazioni, ha i suoi punti difficili e oscuri. Fra questi, un fatto di grave importanza è quello, che il mio soggetto non ebbe mai forme veneree ovvero sifilitiche primitive, almeno per quanto mi assicurò l'impresario; è ancora importantissimo quest'altro fatto, che cioè all'autopsia non trovai placche, non cicatrici sospette, non pigmentazioni sui genitali, alla regione perineale, alle commissure delle labbra, all'istmo delle fauci; non ingrossamento dei noduli linfatici di predilezione; non gomme, non reliquati o conseguenti, cicatrici di pregresse gomme al fegato, nè tampoco in altri organi; lo sviluppo considerevole dello scheletro ed in generale di tutto il corpo; mentre sappiamo da Fourmier, fatto confermato e riconosciuto da altri, che nella sifilide ereditaria havvi arresto nello sviluppo generale, particolarità, che l'autore citato esprime con il nome di infantilismo, onde gl'individui, che ne sono affetti addimostrano sempre un'età inferiore alla vera; sono tutti fatti di una importanza stragrande, ancora più importanti del primo, potendo trattarsi di sifilide ereditaria. Tuttavia non so rinunziare al concetto, che nel caso mio le lesioni delle ossa debbano ritenersi di natura sifilitica. A questo mi confortano, ripeto, la sede e la forma (osteo-periostitiche porose) delle alterazioni ossee; l'alopecia; la possibilità di trovare lesioni ossee di natura sifilitica scompagnata da lesioni simili nelle parti molli; l'anemia profonda dell'infermo; l'andamento con cui le suddette lesioni dovettero svolgersi e più di tutto la esistenza quasi completa nel mio caso di ciò, che Hutchinson chiama Triade[1]); abbiamo detto quasi com-

[1]) La Triade di Hutchinson comprende una speciale deformazione dei denti, la cheratite parenchimatosa e le lesioni del laberinto.

pleta in quanto che l'arrovesciamento dei denti, il microdentismo, le lesioni ad uno degli organi dell'udito (orecchio destro) ci erano; mancava soltanto la cheratite parenchimatosa ovvero i suoi reliquati; poichè il mio amico prof. Angelucci a cui ho ceduto gli occhi, mi ha riferito che in essi non si trovava alcuna alterazione, ovvero residui di alterazione. In mancanza quindi di una infezione all'infuori della sifilitica, che possa darci ampia spiegazione delle suddette alterazioni ossee, io ritengo, come molto probabile, di trattarsi nel caso mio di sifilide ereditaria. Nè infirma ciò il non potere dimostrare, che il padre o la madre, od ambedue, nell'epoca del concepimento erano affetti da sifilide; che fratelli e sorelle di Aboul-Hool patirono la sifilide ereditaria, ovvero vennero alla luce vivi o morti, e morirono dopo la nascita con segni manifesti di sifilide ereditaria; poichè tutto ciò può avere avuto luogo e con tutta probabilità avrà avuto luogo, mentre noi, a tanta distanza e diversità di costumi, lo ignoriamo.

Dottori **G. Vassale** e **C. Bernardini** (Reggio Emilia):

Un caso di mixedema, con autopsia.

In seguito a numerose osservazioni cliniche, anatomo-patologiche e sperimentali, si deve ritenere come dimostrato che il mixedema spontaneo od idiopatico è dovuto ad abolizione o grave deficienza della funzione tiroidea indispensabile per l'economia. È un processo di tiroidite produttiva cronica che conduce lentamente e progressivamente alla atrofia e distruzione della ghiandola. Il mixedema è, come è noto, molto frequente in Inghilterra; ne sono stati descritti casi in America, in Germania ed in Francia. Charcot accenna a casi di mixedema anche in Italia; nessuno dei nostri clinici, per quanto noi sappiamo, ne ha finora descritti. Le fotografie dell'individuo e i preparati della tiroide che abbiamo l'onore di presentare, stanno a confermare quanto l'autorità somma di Charcot aveva dal lato clinico affermato, ossia che anche in Italia esistono casi di mixedema spontaneo.

Si tratta di un caso di mixedema in un uomo d'anni 33 entrato nel manicomio di Reggio Emilia il 5 febbraio u. s. e morto il 13 febbraio. Il caso sarà diffusamente illustrato nella Rivista dell'Istituto psichiatrico di Reggio Emilia, tanto dal lato clinico quanto dal lato anatomo-patologico.

La malattia datava da tre anni; almeno, era da tre anni che quel povero contadino, nato e domiciliato sempre in provincia di Reggio, padre di due figli sani, era stato dalla malattia reso incapace a sostentare la sua famiglia. Due anni fa, era stato accolto nell'ospedale Civile di Reggio: dopo essere stato tenuto per parecchie settimane in osservazione e in cura (cura tonica e ferruginosa che riuscì del tutto infruttuosa) fu dimesso con la diagnosi incerta, come noi potemmo apprendere dal medico che l'aveva curato, di polisarcia con anemia. L'individuo in questo frattempo si era progressivamente aggravato. Al momento d'ingresso nel manicomio tutti i sintomi del mixedema erano della maggiore evidenza; pallore e secchezza della cute, edema solido della faccia e del collo, tumefazione degli spazii sopraclavicolari, delle mani e dei piedi, caduta dei capelli e dei peli nel resto del corpo, ideazione molto tarda, tendenza al sonno, loquela inceppata.

Prima d'iniziare il trattamento tiroideo occorreva per qualche giorno uno studio diligente del paziente, per potere apprezzare le modificazioni che avrebbero dovuto tener dietro alla cura. Le orine erano piuttosto scarse; mai albumina: molto scarsa l'urea. La temperatura il giorno 5 febbraio era 36°.4; nei giorni successivi andò progressivamente abbassandosi. Il giorno 12 febbraio la temperatura rettale al mattino era 31°, alla sera 29°.9. Nelle condizioni del paziente non si notava un grande peggioramento: si era però fatta molto più spiccata la tendenza al sonno. La sera mangiò e si addormentò come al solito; verso la mezzanotte seguitava a dormire profondamente con respiro affannoso; a 1 ora ant. fu trovato morto.

Autopsia. — Nulla di notevole macroscopicamente nell'asse cerebro-spinale; degenerazione grassa diffusa del cuore, edema polmonare, nulla di anormale nella milza, reni, fegato ecc. La tiroide, di forma regolarissima, era impiccolita; ma più che l'impiccolimento spiccava l'aspetto che, invece di essere roseo, era bianco diffuso; al taglio dell'organo si sentiva resistenza fibrosa. La ghiandola pituitaria era ingrossata: erano pure leggermente ingrossate e sopratutto molto ben conservate le capsule soprarenali.

Nelle sezioni della tiroide praticate in più punti, appare caratteristico un processo di tiroidite interstiziale cronica nei suoi varî stadî, a stadio di connettivo sclerosato e a stadio d'infiltrazione diffusa fra i follicoli ghiandolari molto rari ed eminentemente atrofici. Si tratta quindi, senza dubbio, di un caso molto avanzato di mixedema.

Noi richiamiamo pertanto l'attenzione dei clinici sulla esistenza di questa malattia anche in Italia. La diagnosi del mixedema ha acquistato nuova importanza pratica, dal giorno in cui le nozioni sperimentali di Vassale e di Gley, portate da Murray nel campo clinico, fornirono al medico un sicuro mezzo terapeutico per questa malattia fino allora incurabile. Se il nostro paziente a noi fosse giunto prima e si fosse potuto praticare la cura tiroidea, questa non avrebbe certamente mancato di portare i benefici effetti da tutti unanimemente vantati.

Dottori **G. Vassale** ed **E. Sacchi** (Reggio Emilia):

Ulteriori esperienze sulla ghiandola pituitaria.

In base alla nostra prima serie di ricerche sulla distruzione della ghiandola pituitaria[1]) noi eravamo venuti alla conclusione che la distruzione completa dell'ipofisi ha nel cane e nel gatto conseguenze fatali, indipendentemente da qualsiasi complicazione operatoria. Riguardo alla distruzione parziale di questa ghiandola ci eravamo limitati a conchiudere che essa dà luogo, negli animali operati, a fenomeni tipici di insufficienza funzionale. Le nostre esperienze non ci permettevano allora di stabilire se questi fenomeni d'insufficienza funzionale potessero, in epoca più o meno remota dall'operazione, aggravarsi e condurre ad una vera cachessia fatale, o se invece avessero man mano a scemare e scomparire, nel ristabilirsi della funzione nella ghiandola lesa.

[1]) Vassale e Sacchi, *Sulla distruzione della ghiandola pituitaria.* — *Rivista sperimentale di Freniatria*, vol. XVIII, fasc. III IV, 1894.

Già nella nostra prima pubblicazione accennammo come per risolvere quest'ultima questione ed anche per chiarire meglio l'azione utile del succo di ipofisi negli animali operati di distruzione di questa ghiandola, era da noi stata istituita una seconda serie di esperienze.

Fra gli animali da noi operati nell'ottobre 1892, in questa nostra seconda serie di ricerche, la storia di due, di cui abbiamo l'onore di presentare i relativi cranî, offre uno speciale interesse.

L'uno morì 37 giorni dopo l'operazione, l'altro fu ucciso un anno dopo l'atto operativo.

L'una esperienza rientra nel numero delle tante già da noi pubblicate in cui la distruzione completa della ghiandola pituitaria riuscì costantemente fatale; se ne differenzia per l'intervallo di tempo relativamente lungo decorso dall'atto operativo alla morte dell'animale. Nella nostra prima serie di ricerche la distruzione totale dell'ipofisi produsse la morte degli animali nel termine massimo di quattordici giorni dall'operazione.

Nell'osservazione presente, l'animale sopravvisse 37 giorni: in questo frattempo aveva presentato una serie di fenomeni morbosi caratteristici, parecchi dei quali, come facemmo notare nella nostra prima comunicazione, stabiliscono una analogia fra la cachessia che succede alla distruzione della ghiandola pituitaria, e la cachessia che tien dietro all'estirpazione del corpo tiroide.

La breccia ossea della volta naso-faringea era completamente chiusa da connettivo cicatriziale: all'autopsia si trovò la ghiandola pituitaria completamente distrutta; nessuna lesione, nessuna traccia di essudato liquido, nè solido, nè di processo flogistico alla base dell'encefalo.

L'elemento infettivo in questo caso di morte avvenuta 37 giorni dopo l'operazione, quando un denso strato di connettivo cicatriziale adulto già chiudeva l'apertura ossea, resta assolutamente escluso; la sindrome morbosa e l'esito fatale non possono quindi non ritenersi conseguenza diretta dell'abolita funzione dell'ipofisi. Fra i varî fenomeni presentati dall'animale fu oltremodo tipico l'abbassamento di temperatura che perdurò costante per molti giorni. Il rapporto diretto di causa ad effetto che noi potemmo in questo caso constatare fra le iniezioni di succo d'ipofisi e il ritornare della temperatura pressochè alla norma, sta a dimostrare il fatto già da noi accennato nel nostro primo lavoro, ossia l'azione utile del succo della ghiandola pituitaria contro i fenomeni che tengono dietro alla distruzione della medesima.

Che l'innalzamento di temperatura da noi notato debba ritenersi effetto delle iniezioni di succo praticate, non può sorgere dubbio se si considera che la temperatura dal 5 novembre al 21 novembre si mantenne sempre molto al disotto della norma; il 22 novembre era discesa a 37°.3; il 23 novembre a 35°.8. Le condizioni dell'animale si erano col forte abbassamento di temperatura molto aggravate. In seguito alle iniezioni sottocutanee di succo d'ipofisi il 23 e il 24 novembre la temperatura risalì a 38°.1-39°.1. Insieme all'innalzamento di temperatura si notò pure un miglioramento nello stato dell'animale. La temperatura, cessata l'azione delle iniezioni, tornò di nuovo ad abbassarsi nel giorno 25 e più ancora nel 26 novembre: le condizioni peggiorarono e il cane morì nella notte fra il 26 e il 27 novembre.

Un fatto analogo si osserva nella cachessia strumipriva. Nella cachessia strumipriva sperimentale (Ughetti), nel mixedema spontaneo od idiopatico, nel mixedema operatorio (Leichtenstern) è noto che la temperatura è inferiore alla norma: con le iniezioni tiroidee, o col trattamento tiroideo per bocca, la temperatura aumenta e nello stesso tempo migliorano le condizioni.

L'altra esperienza sta a provare che la distruzione parziale della ghiandola pituitaria è, almeno per un lungo lasso di tempo, un anno, compatibile con la vita dell'animale. Sul principio si ebbero fenomeni caratteristici (anoressia, abbattimento psichico, andatura rigida, treno posteriore incurvato sull'addome, contrazioni fibrillari, scosse muscolari, abbassamento di temperatura). Già dalle nostre prime ricerche risultava che la distruzione parziale della ghiandola pituitaria dà luogo ad una serie di sintomi (questi mancano quando la ghiandola resta illesa), che, consimili a quelli che si hanno nella distruzione totale dell'ipofisi e proporzionati all'estensione della lesione ghiandolare, debbono considerarsi come fenomeni di vera insufficienza funzionale della ghiandola.

L'osservazione di questi fenomeni era stata allora troncata o dal sopraggiungere dell'infezione o da noi stessi coll'uccisione degli animali. Nella esperienza presente invece si potè constatare i fenomeni in discorso andare man mano scemando fino a scomparire completamente. L'animale tornò a godere perfetto benessere e fu ucciso un anno dopo l'operazione. La breccia ossea era chiusa da un disco di osso neoformato, corrispondente perfettamente al fondo della sella turcica. Era rimasta circa la metà della ghiandola pituitaria; all'esame microscopico il residuo della porzione epiteliale presentava la normale struttura dell'ipofisi.

La funzione di questo residuo era bastata per sopperire ai bisogni dell'organismo e salvare l'animale. In ciò si vede un'altra analogia della ghiandola pituitaria con la ghiandola tiroide, poichè anche per quest'ultima è noto come l'ablazione parziale sia bene tollerata dal cane.

Per le nostre ricerche pertanto, l'ipofisi va considerata come ghiandola la cui funzione, analogamente alla funzione tiroidea, è indispensabile per l'organismo. Ufficio precipuo dell'ipofisi giova ritenere essere quello di elaborare (ciò che ormai è dimostrato per la ghiandola tiroide) uno speciale prodotto di secrezione interna necessario all'economia.

Prof. D. **Pawlowsky** (Kiew):

Traitement du charbon par la leucocytose artificielle.

Il y a quelques années que j'ai réussi, dans le laboratoire du professeur Virchow à Berlin, à guérir une série de lapins, infectés du charbon, par les injections souscutanées du bac. Friedländeri, staph. pyog. aureus, streptococcus erysip. et même du bac. prodigiosus.

J'ai constaté, chez les animaux infectés, à l'endroit de l'injection du poison, un fort phagocytisme avec des signes de dégénération des bacilles dans les phagocytes et une agglomération de ces derniers, sous la peau, en forme d'abcès. Tâchant d'expliquer ce fait bien intéressant, j'ai eu alors l'idée de dire que la lutte contre les bacilles du charbon est due au pha-

gocytisme et que « andere Microorganismen die Phagocyten nur reizen. Sie steigern die functionelle Energie der Phagocyten, vergrössern ihre Widerstandsfähigkeit im Kampfe mit den Milzbrandbacillen und ziehen in diese Schlacht die grosse Phagocytenheere hinein ».

Je voulais conclure qu'une série de microbes, guérissant les animaux en proie à l'infection charbonneuse, par l'irritation et l'attraction des leucocytes, sur le lieu de l'infection (c'est-à-dire par le phagocytisme), possède une chémotaxie positive.

Quelques années plus tard, par les excellents travaux de Massart et Bordet, Gabritschewsky et Büchner, il fut démontré qu'en effet le bac. Friedländeri possède la chémotaxie positive, et c'est par là que furent données de nouvelles preuves aux expériences d'Emmerich et aux miennes.

Maintenant, dans la littérature médicale, il y a beaucoup de recherches qui ont démontré que les différentes substances chimiques des médicaments et même des agents physiques, tels que l'eau et le mouvement, produisent un fort leucocytisme; ce dernier existe aussi dans plusieurs maladies infectieuses (Hayem et Gilbert, Holla, Pawlow, Limbeck, Kicodzé, Uskow, Jaksch, Rieder, Tschistowicz, Binz, Gorbatchewsky, Mourek, Goltzmann, Verigo, Medviedew, Winternitz, Klein, Finkelstein, etc.), influant jusqu'à un certain point sur le pronostic.

De ces données littéraires, on peut déduire que dans l'organisme indemne aussi bien que dans l'organisme sensible, les leucocytes sont les principaux ennemis de l'infection. A présent, la science considère le leucocyte du sang comme le principal facteur d'antidote et comme le destructeur des microbes; c'est à ses propriétés et à sa composition chimique que le sang et son sérum doivent surtout leurs propriétés salutaires (Schalin, Hankin, Wassermann, etc.). Les excellents travaux d'Ehrlich, Uskow, Wassermann et Hankin prouvèrent que les leucocytes sont très instables et se décomposent très-facilement sous diverses influences nuisibles, surtout dans les maladies infectieuses. Ainsi, sans doute, ils se décomposent sous l'immunisation artificielle et l'introduction des cultures patogènes dans le sang, sécrétant alors, dans le sérum du sang, ces substances vénéneuses pour les bacilles (les alexins de Hankin, les antitoxins), grâce auxquelles le sérum du sang des animaux indemnes est si favorable dans le traitement des différentes maladies (Büchner, Emmerich, Behring, Tizzoni, Bouchard, Klemperer, Damaleja, Ketcher, Pawlowsky et Buchstab, Wassermann, etc.).

Toutes ces données prouvent qu'on peut utiliser la leucocytose pour le traitement des maladies infectieuses, en attirant les leucocytes, sur la place de l'infection, en contact avec les microbes.

Dans ce but, j'ai appliqué au traitement du charbon les microprotéines, produites par des microbes qui possèdent la chémotaxie positive, et les alcaloïdes végétaux papayotine et abrine (le ricin était nuisible par son effet physiologique sur les animaux: les lapins, et surtout les cochons, périssaient au moyen d'une solution de 2 à 5 pour cent; il digérait et dissolvait, comme la tripsine, le tissus souscutané). Les alcaloïdes susdits possèdent aussi, d'après Ehrlich et nos expériences, et d'après leur effet physiologique, une forte chémotaxie positive. Notre but était d'attirer des masses de leucocytes contre les microbes et de les arrêter autour de ces derniers. Bref, j'avais en vue de provoquer, à un endroit quelconque de l'infection de l'organisme,

une leucocytose artificielle, et d'exploiter cette leucocytose dans un but thérapeutique. Dans ce dernier cas c'était pour le traitement du charbon chez les lapins.

Dans ce but, on injecta, sous la peau de deux lapins, la culture du charbon (qui tuait les animaux contrôlés, dans 48-72 heures) et puis, autour de l'endroit de l'infection, au bout de 1-2 heures, des microprotéines du *bacillus prodigiosus*, préparées d'après Büchner. Les animaux restaient vivants. Quand on traitait les animaux par les mêmes microprotéines, 4 heures après l'infection, la mort retardait seulement. Supposant l'effet des microprotéines sur le protoplasme des leucocytes — infavorable, je commençai à traiter le charbon par les bases végétales: par la papayotine et abrine (cette dernière est la moins vénéneuse; son effet local sur les tissus est plus faible que celui de la papayotine). Pour affaiblir leur effet vénéneux et pour la régularité des expériences, les solutions furent bouillies. En semant des bacilles dans une solution au 2 pour cent de papayotine et abrine, mélangées à moitié avec du bouillon, j'obtins les cultures typiques du charbon.

Deux lapins, infectés de charbon mélangé de 1 pour cent de abrine (le mélange réagit un quart d'heure), *périrent du charbon, le troisième jour. Deux autres lapins, infectés par le charbon avec 2 c.c. d'une solution de papayotine au 20 pour cent* (le mélange réagit un quart d'heure), *vécurent sept jours; sous la peau il ne se forma pas d'œdème du charbon, mais il se forma des abcès, entourés par les granulations;* au bout de sept jours, les abcès furent ouverts, les nœuds découpés, et on constata un fort phagocytisme; plusieurs bacilles périrent; mais le deuxième et troisième jour après l'incision, les lapins moururent du charbon. Peut-être l'incision des abcès donna-t-elle un coup favorable aux bacilles ensevelis dans le pus, pour leur inoculation et augmentation dans un nouvel endroit, où, peut-être, le temps de la mort coïncida-t-il ici avec l'incision des nœuds.

Les expériences du traitement par la papayotine et abrine donnèrent les résultats suivants:

Deux lapins, après l'injection souscutanée du charbon et l'injection sous la peau de 1 pour cent de papayotine[1]) *au bout de 1, 2, 4, 24 heures* (total 4 injections de papayotine), *guérirent du charbon.* Les recherches histologiques sur le tissu souscutané firent découvrir un fort phagocytisme, la destruction et la décoloration des bacilles. *Au bout de 9 jours parurent les abcès à l'endroit de l'injection du charbon.* La culture de pus fut stérile le onzième jour. Après l'injection de grandes quantités de charbon virulent le lapin resta indemne et vivant.

Chez les deux autres lapins traités en même temps par 1 pour cent de abrine, au troisième jour, se développèrent sous la peau des abcès avec le pus stérile. Un fort phagocytisme. Guérison.

Après 20 jours d'injection de grandes doses de charbon: immunité.

Deux lapins, traités par 1 pour cent de papayotine au bout de 3, 6, 8, 24, 48 heures, périrent dans 5 jours. Sous la peau se répandit une infiltration et mortification purulente. Aucun œdème. *Un fort phagocytisme.* Deux lapins traités de la même manière par 1 pour cent d'abrine périrent aussi dans 5 jours. Dans les expériences suivantes on injecta sous la

[1]) *Papayotine*, toxalbumine des feuilles de papaja.

peau et dans le péritoine des animaux des solutions de papayotine de 2 à 5 pour cent. *Deux lapins, après l'infection du charbon, traités après 4, 6 $^1/_2$, 12, 24 heures par les injections souscutanées de 2 pour cent de papayotine bouillie et, une fois dans 4 heures, par 2 pour cent de papayotine dans le péritoine, guérirent du charbon. Sous la peau on trouva des abcès avec pus stérile. Un fort phagocytisme. Après 21 jours de l'inoculation de la culture du charbon en bouillon: immunité.*

Deux lapins, traités par 1 pour cent d'abrine sous la peau et péritoine, périrent le sixième jour, sans l'œdème du charbon dans le tissu souscutané; ce dernier, infiltré de pus, contenait peu de bacilles libres. Un fort phagocytisme. Les bacilles sont trouvés libres dans le sang et dans les phagocytes; dans le sang on découvre une évidente leucocytose.

Dans ces dernières expériences on employa une faible solution d'abrine à 1 pour cent.

Elle fut trop faible pour entretenir une longue leucocytose pour la lutte avec les microbes, et les animaux périrent. C'est pourquoi, dans les expériences suivantes, on se servit de solutions plus fortes de papayotine et abrine stérilisées.

Deux lapins, traités, six heures après l'infection de charbon, par une injection de 2 c.c. d'une solution au 5 pour cent de papayotine sous la peau, et dans le péritoine 1 c.c. d'une solution au 5 pour cent de papayotine, guérirent de l'infection. De 30 à 50 heures après les microbes ne furent plus trouvés dans le sang; fort phagocytisme dans le tissu souscutané; le deuxième jour le poil leur tomba, et la peau forma une croûte sèche, sous laquelle on trouva le pus.

Deux lapins (et un contrôle), ***traités, 6 heures après l'infection du charbon, par les injections souscutanées 2 c.c. au 5 pour cent d'abrine et 1 c.c. au 2 pour cent d'abrine dans le péritoine, et le deuxième et quatrième jour par les injections souscutanées de cette même abrine au 2 pour cent, guérirent du charbon;*** chez eux des abcès se formèrent sous la peau et, après la culture, pus stérile. Un fort phagocytisme; 30 à 50 heures après aucun bacille du charbon dans le sang. Après 13 jours, immunité contre de grandes doses de charbon.

Deux lapins (et un contrôle), ***traités, 12 heures après l'infection du charbon*** (assez grand œdème du tissu cellulaire souscutané), ***par les injections souscutanées de 2 c.c. de 5 pour cent de papayotine, et dans le péritoine de 2 c.c. de 5 pour cent de papayotine, et le deuxième, quatrième, cinquième jour par les injections souscutanées de 2 pour cent de papayotine, guérirent du charbon.*** (Le poil leur tomba, la peau fut mortifiée sur un espace de 2 c.c.; il y eut une infiltration de pus dans le tissu souscutané. Mortification. Un fort phagocytisme. Vingt à trente heures après dans le sang il n'y avait plus de microbes).

Trente jours après on constata l'immunité pour les grandes doses de charbon.

Deux lapins, traités 12 heures après l'infection du charbon, par les injections souscutanées de 5 pour cent de abrine et dans le péritoine 2 c.c. de 2 pour cent de abrine, et le deuxième, quatrième, cinquième jour par les injections souscutanées de 2 pour cent de abrine, guérirent de l'infection. (Au bout de 20-50 heures il n'y a plus de bacilles de charbon dans le

sang, mais on trouve une leucocytose avec prédomination de petits lymphocytes. Un fort phagocytisme sous la peau et un abcès, de la grandeur d'une noix, avec un pus stérile après la culture). Après 13 jours ils supportent l'injection de 4 c.c. de la culture du charbon en bouillon. Immunité.

Enfin, quatre lapins (et un contrôle) *traités, 24, 30, 48 heures après l'infection, par les injections de 2 pour cent de papayotine et 2 pour cent de abrine sous la peau et une fois dans le péritoine, périrent dans trois jours du charbon avec les symptômes du phagocytisme sous la peau et dans le sang.*

(Le manque des animaux fut cause que le traitement des lapins après 24 heures, par 5 pour cent de papayotine et abrine (stérilisés) ne fut pas continué).

Au bout de un ou deux jours, les bacilles débordaient des cellules, étant courbés dans ces dernières et remplissant leur protoplasme; les bacilles étaient mal et inégalement colorés, ou bien colorés seulement sur un bout, avec un gonflement; tantôt ils se partageaient en grains et tantôt on voyait des globules et des grains dans les cellules, d'autre fois des bacilles furent tout à fait décolorés.

En tout nous avons fait 28 expériences sur le traitement du charbon.

Ainsi nous avons réussi à guérir du charbon les lapins 1, 4, 6, 12 heures après l'infection du charbon par les cultures, excitant chez eux la leucocytose et le phagocytisme artificiels sous la peau, à l'endroit de l'infection, par les injections de papayotine et abrine.

Les animaux, qui supportèrent la première injection, acquirent l'immunité pour les injections successives de culture pure.

Nous expliquons les résultats et les phénomènes de nos expériences au point de vue d'Hankin, par la neutralisation du poison du charbon et par l'influence nuisible sur les microbes mêmes des albumines des leucocytes — alexins d'Hankin — au moyen du phagocytisme.

Ces expériences montrent qu'on peut immuniser les animaux contre le charbon par les injections souscutanées de la culture des bacilles charbonneux et, une heure après, ou peut-être tout de suite, par 2 pour cent de papayotine et abrine (des solutions plus fortes qu'à l'1 pour cent).

Les animaux, qui ont supporté une telle injection, acquièrent l'immunité.

Or, comme l'homme d'un côté est un organisme moins sensible au charbon que le lapin, et que la *pustula maligna* est, au commencement, chez lui, une maladie tout à fait locale, et comme, de l'autre côté, les solutions stérilisées de papayotine et abrine ne sont pas toxiques, nos expériences nous montrent la possibilité de traiter, chez l'homme, la forme primitive des *pustulae malignae* par les injections souscutanées de papayotine et abrine.

Quarta Seduta.

3 Aprile 1894, ore 9.

Presidente: Prof. Salomonsen (Copenhagen).

Prof. **E. Ponfick** (Breslau):

Ueber das Wesen des Recreations-Vorganges der Leber.

Il dott. A. Bignami (Roma) legge la nota seguente, a nome del professore Ponfick assente, e presenta i due conigli operati dal prof. Ponfick, ai quali quella nota si riferisce:

Hr. Ponfick, zu plötzlicher Abreise gezwungen, hat mich gebeten, wenigstens eine kurze Demonstration der Versuchsthiere vorzunehmen, welche mit ihm die weite Reise nach Rom gemacht haben.

Es handelt sich um die *Exstirpation der Leber* und die danach folgenden Veränderungen im Organismus.

Bei diesem Thiere (dem grösseren) sind vor nun drei Wochen volle drei Viertel der Leber entfernt worden.

Nach einigen Tagen ernsten Uebelbefindens hat es sich ziemlich schnell erholt, erreichte schon nach zwölf Tagen sein ursprüngliches Körpergewicht wieder und ist jetzt, wie Sie sich überzeugen, vollkommen wohl.

Dieses Thier hier (das kleinere) hat vor etwas mehr als vier Wochen das gleiche Quantum verloren und im Wesentlichen gleichgünstige Reactiv-Erscheinungen dargeboten.

Ich erlaube mir nunmehr, Ihnen die Vergrösserung des zurückgelassenen Restes, nämlich des sogen. rechten Lappens vorzuzeigen im Vergleich mit den Dimensionen der Leber eines normalen Kaninchens.

Sehr interessant sind die feineren histologischen Vorgänge, welche die auffallende Wandlung in dem Habitus des Drüsengewebes begleiten. Gewiss fällt Ihnen nämlich die starke Wölbung der Oberfläche, die Plumpheit aller Conturen auf, sowie das Hellbraune in der Färbung, und die beträchtliche Anschwellung der einzelnen Acini. Diesen Form- und Farbenunterschieden entspricht eine Fülle innerer Verschiebungen, die im Wesentlichen auf mitotischer Kern- und Zellvermehrung beruhen, aber auch in hohem Masse das Gefässsystem der Läppchen betreffen.

Leider vermag ich Ihnen die Präparate, welche Herr Ponfick hier vorzulegen beabsichtigte, meinerseits nicht zu demonstriren.

Dott. **J. Denys** (Louvain):

Diagnostic microscopique du choléra asiatique.

Jusqu'à présent, l'examen microscopique des vomissements et des selles des malades atteints de choléra asiatique ne fournit de résultats que dans une partie des cas. M. Koch convient lui-même que les vibrions doivent être nombreux pour que le diagnostic soit possible. Or tous ceux

qui ont eu l'occasion de faire des recherches sur les déjections de cholériques savent très-bien que c'est loin d'être toujours le cas. Au mois de janvier passé, nous avons eu l'occasion de suivre de près une petite épidémie de choléra qui a éclaté à St. Cloud. Nous avons pu étudier une quinzaine de cas, de gravités très-diverses, et nous avons pu nous convaincre que l'on peut faire le diagnostic du choléra asiatique par le microscope dans presque tous les cas, *non pas en se fondant sur la forme du microbe, mais sur ses mouvements.* Dans les cultures, la mobilité du vibrion asiatique est déjà considérable, mais dans les selles et dans les vomissements, cette mobilité se montre encore plus grande, à tel point, qu'il est presque toujours impossible de reconnaître la forme de l'organisme. Cette mobilité est telle qu'il est, pour ainsi dire, impossible de tenir le vibrion au point; à peine est-il aperçu, qu'il disparaît dans un plan supérieur ou inférieur. Il présente, en outre, un mouvement giratoire très-net, qui fait que, lorsque les vibrions sont nombreux, leur ensemble peut être comparé à un essaim d'insectes tourbillonnant dans l'air par une calme soirée d'été.

Quand la maladie était à son stade aigu, nous avons pu reconnaître de suite les vibrions dans chaque cas. Lors de la convalescence, c'est-à-dire, quand les vomissements avaient cessé et que les selles avaient acquis de la consistance, nous n'avons manqué le vibrion que deux fois, sur un grand nombre d'examens, alors que les cultures dans le bouillon de peptone salé étaient positives. Dans ces deux cas, le vibrion avait été aperçu les jours précédents, et les ensemencements n'en fournirent plus le lendemain. Dans tous les autres examens de convalescents, nous avons trouvé le vibrion; il est vrai qu'il devient souvent très-rare, de manière qu'il faut examiner soigneusement la préparation pour en trouver quelques uns.

Nous avons examiné de nombreuses selles d'individus sains ou atteints d'affections diverses, sans rencontrer d'organismes que l'on put confondre avec ceux du choléra.

En résumé, au lieu de recourir à une préparation fixée et colorée pour faire le diagnostic du choléra asiatique, il est préférable d'examiner les déjections directement ou après dilution, dans une goutte de bouillon. Dans tous les cas, au stade aigu, et, presque toujours, durant la convalescence, on pourra poser le diagnostic immédiatement. Naturellement rien ne s'oppose à recourir en même temps aux ensemencements.

Cette façon de faire peut sembler se baser sur une distinction peu nette, une question de plus ou de moins de mouvement, mais nous sommes persuadés que le scepticisme tombera dès les premiers examens. Nous engageons les bactériologistes à pratiquer cette méthode d'autant plus qu'elle est des plus simples.

Discussione

Prof. **C. J. Salomonsen** (Copenhagen): Règle générale: On doit se méfier des *méthodes rapides* dans les diagnostics bactériologiques. Chaque jour nous révèle des formes de bactéries non virulentes très semblables aux bactéries pathogènes dont nous désirons faire le diagnostic précis; ce sont des « pseudo-formes »; ensuite nous savons maintenant que tous les caractères sur lesquels repose le diagnostic de l'espèce, en bactériologie, sont très

peu constants; nous connaissons bien des méthodes pour les faire varier, suivant notre volonté; très souvent ils varient d'une manière gênante, sans notre intervention. Spécialement pour le choléra une prudence extrême s'impose comme on a vu par les recherches de ces dernières années. Il faut se rappeler que monsieur Koch lui-même a changé d'opinion sur la facilité du diagnostic bactériologique du choléra: il a débuté en voulant, en un cours de dix jours, enseigner à un médecin quelconque le moyen d'en faire le diagnostic; il a fini par donner aux médecins, même à ceux qui ont assisté à un cours de technique bactériologique, le conseil de ne jamais s'occuper de la recherche du bacille virgule, dans les cas douteux de choléra, à moins qu'ils ne soient très expérimentés, et d'envoyer plutôt les excréments des malades aux Instituts d'hygiène. C'est assurément un progrès! Sans vouloir rien objecter à l'exactitude des observations de M. Denys, je me permets de remarquer qu'il a fait, selon mon opinion, un mouvement rétrograde sur ce terrain; c'est bien dangéreux de recommander de telles méthodes rapides purement microscopiques; il faut plutôt aller à la recherche de méthodes lentes mais sûres, en se rappelant le proverbe italien: « Chi va piano va sano, chi va forte va alla morte. »

Prof. **O. Bujwid** (Cracovie): Ce n'est pas un nouveau procédé que nous donne M. Denys. C'est un procédé que nous employons dans nos recherches et duquel nous nous méfions toujours, car le diagnostic du choléra n'est pas si facile.

Denys: maintient son opinion sur la valeur du moyen qu'il préconise. Ce moyen très subtil en apparence, ne présente aucune difficulté spéciale dans son emploi.

Prof. **J. Denys** (Louvain):

Résistance de l'organisme aux microbes.

Deux théories se disputent l'opinion des savants sur les causes de la résistance de l'organisme aux microbes: la doctrine du pouvoir bactéricide des humeurs et celle du pouvoir phagocytaire des cellules, particulièrement des leucocytes.

Il faut admettre l'intervention des deux pouvoirs.

1. Le pouvoir bactéricide des humeurs ne peut pas s'interpréter par un changement de milieu, car il s'exerce quand on ensemence les humeurs (sang ou sérum) avec des organismes venus dans des humeurs identiques.

2. Le pouvoir phagocytaire ne peut être nié davantage. Car si l'on filtre le sang de chien, à travers du papier buvard, de façon à en séparer les leucocytes polymorphes, ce sang perd la plus grande partie de son action microbicide.

Les exsudats obtenus, chez le chien, par injection de substances chimiotoxiques positives se dépouillent presque complètement de leur pouvoir bactéricide, quand on éloigne les leucocytes par filtration ou par l'action centrifuge.

Le sang et les exsudats de chien, dépouillés presque complètement de leur pouvoir, le reprennent et même deviennent plus puissants, quand on restitue les globules blancs.

Le sang de chien est surtout bactéricide par ses leucocytes, celui de lapin surtout par un état particulier du sérum.

Prof. O. **Israel** (Berlin):

Zur vergleichenden Pathologie der Nekrose.

Vergleichende Untersuchungen an Thieren und Pflanzen ergaben folgende Erscheinungen an nekrotischen Zellen:

A. Am protoplasmatischen Antheil der Zelle:

1. Aufhören der Protoplasmaströmung (an Protozoen und Pflanzenzellen).

2. Zusammenziehung des Protoplasmas.

Einziehung von Geisseln (Beobachtungen an Flagellaten). Auftreten der Kugelform bei den Leukocyten der Wirbelthiere, vielfach auch bei Protozoen (Pelomyxa), zum Theil auch am Protoplasma coeloblastischer Pflanzen (Vaucheria, Bryopsis), wo sich auch längliche Ballen bilden.

Abgestossene todte Protoplasmatheile von Pelomyxa und von Ryzomyceten zeigen Kugelform, wenn sie nicht vorher fixirt wurden.

Zerreissen von Protoplasmasträngen mit der Tendenz Klumpen zu bilden (Zellen von Spirogyren und Tradescantia virginica).

Plasmolyse bei den verschiedensten Pflanzenzellen.

Auftreten von vorher nicht sichtbaren Vacuolen (Cladophora).

3. Körnige Beschaffenheit des Protoplasmas.

4. Aenderungen an den Chromatophoren.

Lösung des Blutfarbstoffs und Farbenänderungen desselben bei höheren Thieren.

Lösung des Chlorophylls. Gelbe und braune Pigmente und diffuse Färbungen bei Luft und Wasserpflanzen. Diffusion gefärbten Zellsaftes (Violetter Zellsaft der Staubfädenhaare von Tradescantia virginica tingirt die Scheidewände der Zellen).

5. Verschwinden der Zellkörner aus dem Protoplasma, welches homogen wird, bisweilen ohne sich merklich zusammenzuziehen. Letzteres ist der Fall bei Caulerpa prolifera wenn der Tod der Theile durch Gerinnung des Protoplasmas erfolgte.

Das Protoplasma der Caulerpa gerinnt unter der Einwirkung von Wasser (Aq. destillat., Meerwasser), Alcohol, Essigsäure, in Folge der Anwesenheit von Albumosen und Schleim. Da sich das Protoplasma nicht in Zellen sondern in zusammenhängenden Hohlräumen befindet, bilden sich Demarkationslinien in den Blättern, entsprechend dem Fortschreiten der Nekrose an dem zusammenhängenden Protoplasmakörper.

6. Aenderung der Tinctionsfähigkeit des Protoplasmas.

Färbung durch Fuchsin und Methylenblau.

Imbibition mit natürlichen Farbstoffen (Blutfarbstoff, Chlorophyll, farbiger Zellsaft).

B. Verhalten der Kerne.

1. Lösung des Kerninhaltes von der Kernmembran.

Quellung der Membran und Formänderung des Kernes bei Spirogyra nitida.

2. Körnigwerden des Kerninhalts.

3. Hervortreten der Nucleolen.

4. Aenderungen der Tinktionsfähigkeit des Kerns.

Aufnahme von Kernfarben, Blutfarbstoff. Imbibition mit gelöstem Chromatin bei höheren Thieren.

Färbung durch Chlorophyll (Blätter von Tradescantia).

5. Kernschwund bei höheren Thieren und pflanzlichen Mikroorganismen.

6. Aenderungen der Turgescenz bei Protozoen (Noctiluca u. A.) und an Pflanzenzellen. Imbibitionserscheinungen an den Zellmembranen.

Die Untersuchungen werden später im Zusammenhang publicirt werden.

Prof. **R. Campana** (Roma):

Lebbra — Morfologia del bacillo leproso coltivato.

Questo bacillo è un anaerobio perfetto, non facoltativo, che vive nella temperatura del corpo umano e non si adatta a vivere in altra temperatura, benchè possa conservarsi vivente per un certo tempo, anche in temperature inferiori del corpo umano.

Come si conservi meglio vivente, se secco od in sostanze umide, ciò non si può dire assolutamente, ma dalle esperienze, da noi fatte, parrebbe che viva, meglio di tutto, nelle colture, poichè riesce assai difficilmente una coltura fatta con materiale alquanto disseccato.

Questo anaerobio non può essere un anaerobio comune, deve essere un anaerobio che vive nel corpo di un animale a sangue caldo, ma, negli animali bruti, è provato che non ci vive; dunque deve essere che vive nell'uomo.

Non essendo alcuno dei bacilli finora noti e coltivati simile a questo, e tra questi bacilli simili ma non coltivati, essendovi solo quello della lepra, oltre che della tubercolosi, bisogna dire che sia appunto quello della lepra. Finchè non si scoprirà un'altra malattia esclusiva dell'uomo e che sia prodotta da un bacillo consimile, tanto per morfologia, quanto pei prodotti cui dà luogo, e pei caratteri di rapporto con l'uomo e gli animali, non si potrà dir altro che questo bacillo, da noi coltivato, tra i bacilli patogeni finora noti, dev'essere ascritto nella lepra.

La chimica può dare ragione della poca proprietà lesiva di questo bacillo, nei suoi prodotti?

Vivendo esso stentatamente, disassimila pochissimo degli albuminoidi coi quali viene in contatto. Fissa, cioè, poca acqua di idratazione in questi albuminoidi per trasformarli, da cui lo svolgimento d'acido carbonico, gas, ammoniaca, idrogeno; fase di idratazione necessaria, perchè i batteri facciano trasformare, mercè l'acqua, i nitrili di albumina che passano allo stato di acidi amilici e mettere in libertà abbondantemente acido carbonico ed ammoniaca. Questo bacillo, studiato in rapporto alle sostanze in cui vive, senza l'aiuto di microscopio, non fa vedere che fluidifichi e digerisca alcuna sostanza, come è del bacillo che vive nell'uomo, nè svolge alcun prodotto gassoso.

Nè esso, quello dell'uomo, viene facilmente digerito dai tessuti; si sa, che, morto o vivo, può restare lungamente dentro un tessuto senza dare molestia, nè il tessuto ha da sua parte la proprietà di distruggerlo: dopo un mese o due si ritrovano nel tessuto quelli stessi bacilli inoculati un mese o due prima, benchè morti da così lungo tempo.

E nelle colture questo bacillo mostra il carattere di non essere digerito nè digerire i tessuti in mezzo a cui vive.

Esso è anaerobio propriamente chiamato, perchè vive dentro delle cellule e non fuori di queste nel siero e nella circolazione; e così accade di esso quando è coltivato.

Non si modifica, per quanto si vede dagli studî fatti fino oggi, in alcun modo, per divenire aerobio.

L'essere classificato da noi tra gli anaerobî, non esclude che esso possa vivere in ambienti ove vi ha una piccola quantità d'aria.

La anaerobica di un bacillo non è mai assoluta nei tessuti animali, anche colà ove non perviene ombra di ossigeno; per via della circolazione vi ha sempre dell'ossigeno, che concorre ai fenomeni di composizione e di riduzione del protoplasma dell'elemento cellulare. Ciò è stato pensato da molti fisiologi, ed oggi è stato dimostrato da Gautier e Landi[1]) in un lavoro di chimica, inteso a ricercare i prodotti che vengono a svolgersi in un pezzo di carne fuori il contatto dell'aria atmosferica e delle invasioni di fermenti esteriori, ad una temperatura di 15° a 20° e principalmente dai 35° ai 40°. Ma questo ricambio non dura, giacchè dopo un po' si arresta, in conseguenza della distruzione delle sostanze di riserva, dei prodotti di denutrizione che alterano la costituzione della cellula. In essa i citati autori han visto svolgersi acido carbonico, un po' di azoto e dell'idrogeno, per effetto soltanto dei fenomeni di decomposizione, che si verificano nel pezzo di carne, nei cui protoplasmi cellulari esiste immagazzinato dell'ossigeno.

Questa osservazione fa comprendere perchè il detto bacillo si sviluppi soltanto nel terreno di cultura da noi preparato, in cui esiste ancora una piccola quantità di ossigeno, che viene ad essere consumata dalla sostanza riducente da noi unita al terreno di cultura. La sostanza riducente l'ossigeno, da noi unitavi, produrrebbe un movimento chimico simile a quello che si verifica nel protoplasma di ciascuna cellula, nella vita anaerobica, che si svolge in essa, e così preparerebbe un buon terreno di cultura pel bacillo leproso.

In ogni caso, questo bacillo, così nelle culture, come nell'uomo, mostra di avere a grado minimo le proprietà degli altri batterii, che distruggono tutti gli albuminoidi nel tessuto sul quale esercitano la propria influenza. Esso vive quasi come un semplice corpo estraneo in una cellula senza avere non dico le proprietà zimotiche violente del bacillo del tetano, ma nemmeno quelle irritanti della tubercolosi, o quelle digestive o putrefattive di un comune agente della sepsi o della putrefazione. Prende quanto è necessario pel suo sviluppo, e materialmente questa quantità che prende è minore della quantità della massa del tratto del tessuto nel quale si va ad annidare; ciò fatto resta nel sito, benchè vivo, quasi in uno stato di ibernazione, il quale è cagione della sua nessuna proprietà lesiva, ma

[1]) A. Gautier e Landi, *Sur la vie anaerob. des tissus.*

nello stesso tempo fa sì che esso resti nascosto nel tessuto e venga a costituire in unione di tante altre colonie, simili a sè, un corpo estraneo lesivo all'organismo.

Il bacillo coltivato, a quanto sembra, ha reazione acida; dico sembra, perchè non si può isolare la massa dei bacilli dal terreno di cultura, in modo da essere sicuri che la reazione è data dal bacillo e non dal terreno di cultura. Certo un lieve grado d'acidità deve averla questo bacillo; perchè, se fosse alcalino o neutro dovrebbe, per lo meno, essere minore l'acidità del tratto di terreno di cultura dove si trova una densa massa di colonie di questo bacillo; invece si ha reazione come nelle parti vicine.

Un lieve grado di acidità l'ho constatato anche nelle colonie di bacillo tubercolare; e colà si può constatare bene che questa proprietà si appartiene proprio al bacillo, non al terreno di cultura, perchè si può bene isolare la cultura medesima dal letto sottostante. Certamente potrebbe essere anche una parte dell'acidità dipendente dall'acidità propagatasi coll'acqua del terreno di coltura, per osmosi, dal letto di cultura, che naturalmente diviene acido.

Il bacillo ha la lunghezza di circa un terzo alla metà del diametro di un corpuscolo rosso del sangue umano, cioè da 2 micro-millimetri a 4; è largo, nei tratti più larghi, quando è stato preparato in materiale colorante, ma senza disseccamento, dalla quinta all'ottava parte della sua lunghezza; ordinariamente è rettilineo, di rado si presenta alquanto flessuoso; flessuosità che corrisponde ordinariamente ai tratti nei quali si vedono dei punticini più chiari nell'interno del bacillo e dei quali diamo più in basso la descrizione. Colorato si presenta con un protoplasma omogeneo, interrotto, o no, dai punticini più chiari da noi accennati.

Protoplasma. — Il protoplasma non presenta pigmenti, nè alcuna proprietà morfologica degna di particolare ricordo. Esso fa continuazione indistinta coi proprii margini; cosicchè non si potrebbe dire che il bacillo da noi descritto sia fatto da una capsula e da un contenuto; ma semplicemente che sia fatto con protoplasma, il quale si termina, alla superficie, senza alcuno invoglio speciale.

Ciò si riscontra tanto esaminando il bacillo colorato, come incoloro; tanto trattato con qualche sostanza acida, o con qualche sostanza alcalina, quanto compresso od in altro modo maltrattato meccanicamente. Certamente, coi metodi di colorazione, esso assume delle parvenze speciali, ma queste si devono in parte ai metodi di colorazione, come effetti della preparazione.

I puntini bianchi, da noi ricordati, si trovano in diversi punti della lunghezza del bacillo, e costituiscono dei tratti alquanto più larghi del medesimo. Di questi tratti o sezioni se ne possono vedere due, tre, quattro, e quando esse sono una o due, si presentano disposte od in uno degli estremi o nel mezzo del bacillo: negli estremi, che diremo così, capitale o caudale del bacillo, si vedono questi rigonfiamenti talvolta rotondi, tal'altra ovoidiformi; talvolta quasi triangolari con angoli assai arrotondati e con un angolo rivolto verso l'estremo del bacillo; cosicchè, ma questo è di rado, quando detto bacillo ha, nei due estremi, queste terminazioni, appare sotto la forma di bacillo lanceolato.

Quando questo rigonfiamento è rotondeggiante, esso costituisce col resto del bacillo un aspetto claviforme.

Questo rigonfiamento a clava può esistere in entrambi gli estremi del bacillo. Di rado si trova un solo rigonfiamento centrale. Questo rigonfiamento mediano non è mai eccentrico, cioè non è più vicino all'una o all'altra parte del bacillo ed ha sempre la forma ovoidale, o rotonda.

Non si scorge mai nella massa protoplasmatica del bacillo che questo corpo trasparente fuoriesca per qualche rottura dalla detta massa protoplasmatica. Col riscaldamento tutto il bacillo prima cresce insensibilmente di volume, poi diminuisce, diminuzione che si fa a spese di tutto il medesimo; cioè della parte protoplasmatica, come di quei punticini chiari più su ricordati. Lo stesso avviene col trattamento mercè sostanze alcaline o sostanze acide, cioè il protoplasma bacillare apparisce alquanto più grosso al principio, ingrossamento che dopo un certo periodo si arresta.

Oltre dei bacilli si scorgono, qua e là, isolati, dei corpuscoli, in poche forme rotondeggianti, che riprodurrebbero l'aspetto dei punti chiari che si scorgono nell'interno dei bacilli, e più su da noi descritti, e i quali avrebbero le loro corrispondenti anche negli ammassi di bacilli, che si trovano nell'organismo, descritti, parlando della struttura del bacillo leproso dell'uomo.

Questi corpicciuoli rotondeggianti si trovano in maggiore quantità quando la coltura è vecchia od è stata rinnovata sui terreni di coltura poco nutritivi od appena acidi; anzi in questi due ultimi casi, oltre delle dette forme rotondeggianti, si vedono delle forme come di diplococchi, ed alcune coi due diplococchi terminati quasi a lanciuola; oppure con un sol rigonfiamento, ed anche più grosso delle dette forme di diplococco, ad un solo estremo. In questo caso si vedono pure dei granuli rinfrangenti la luce, rotondeggianti, più piccoli e più grossi delle dette forme di cocchi, i quali trattati con etere e cloroformio non scompaiono.

Questi elementi sia per la loro varia forma, sia pel momento della loro apparizione, cioè del trovarsi quando il bacillo è già vissuto a lungo, od è vissuto su terreno inadatto, devono considerarsi come elementi di degenerazione.

La quantità del peptone non influisce notevolmente a far variare lo sviluppo e morfologia del bacillo. Invece dall'uno per cento di peptone abbiamo adoperato anzi il due ed il tre; e tanto col due come col tre per cento abbiamo avuto un lieve maggiore rigoglìo di sviluppo dell'intera colonia; però le inoculazioni non sono riuscite così facilmente e con quella abbondanza con cui riescono, se invece si adopera terreno di coltura con l'uno per cento di peptone.

Il bacillo leproso coltivato non dà la riuscita del metodo di Ehrlich, trattato a caldo e non a freddo; ma quando sia anche stato trattato a caldo, decolorato con l'acido nitrico e con l'alcool, si presenta colorato in rosso-rubino finchè non sia trattato con la seconda colorazione, perchè allora prende questa.

Ma è così anche ordinariamente del bacillo tubercolare coltivato, il quale colorato con le due tinte del metodo di Ehrlich, prende la seconda tinta, perdendo la prima, la quale si mantiene soltanto in qualche raro bacillo.

Se dunque questo fatto della reazione Koch-Ehrlich non riesce nel bacillo leproso, si è perchè il bacillo leproso non ha quella elettività di

reazione del bacillo tubercolare: si colora come il bacillo tubercolare, ma si colora anche coi metodi comuni; secondo, perchè il bacillo della lepra ha l'affinità con la fucsina alcalina, come il bacillo tubercolare; ma questa affinità è minore; tanto che se questo bacillo, ricercato nei tessuti, noi lo trattiamo col metodo primamente proposto da Ehrlich, di un terzo di acido nitrico in due terzi di acqua, esso è perfettamente decolorato. Ora, un certo maggior grado di affinità con la fucsina, che è basica, che si rende soltanto più basica con l'acido fenico, ecc., a preferenza di altri bacilli coltivati, lo mostra il bacillo leproso, perchè persiste colorato, anche trattato con l'acido nitrico, col metodo di Baumgarten.

Prof. **G. Sangalli** (Pavia):

Voluminosi cistomi del fegato e dei reni in un adulto, simulanti echinococchi moltiloculari.

In attesa dei beneficii delle ricerche batteriologiche, sia per la cognizione dell'intima essenza delle più recondite alterazioni dell'umano organismo, sia per la loro guarigione, supremo scopo degli studii medici, io continuo a rilevare nei cadaveri quanto di morboso vien tosto all'occhio, e pare sia più direttamente nocivo alla salute dell'uomo. Ma sono pure sollecito di fermare quelle alterazioni, le quali, benchè sviluppate in grado straordinario, non sembrano recare danno proporzionato alla loro gravità, e assodano così il principio fisio-patologico assai importante, quello, cioè, dell'accomodamento dell'organismo ad alterazioni gravissime: al quale fatto io da lunga mano rivolsi l'attenzione.

Così è che io mi sono proposto di qui brevemente riferire un caso d'assai voluminosi cistomi, che trovai sviluppati in pari tempo nel fegato e nei reni del cadavere d'adulto, d'anni 59, che non ne aveva risentito gravi effetti durante la sua vita molto affaticata.

Egli moriva nel civico ospedale di Pavia per le conseguenze d'estesa emorragia nel corpo striato e nel talamo sinistro dei nervi ottici, 25 giorni dopo i primi fenomeni morbosi. L'emorragia dal medico curante era stata diagnosticata; ma, per quanto egli poteva rilevare in un ammalato emiplegico, privo dei sensi, nessun'altra alterazione aveva sospettato in esso. Nessuna colorazione subitterica della cute; orine in tal misura, densità e colore da non aversi a dubitare di straordinarie alterazioni nel fegato e nei reni. Se il malato non si fosse trovato in condizioni tali da essere quasi nemmeno toccato, certo non sarebbe sfuggita al medico la grossezza del ventre, e da quella avrebbe potuto risalire ad altri rilievi particolari.

Per dire tosto tutto quanto potei raccogliere sul precedente stato di salute del soggetto del caso straordinario che esporrò, soggiungo che il medico, da oltre 20 anni tenuto alla cura dei poveri del villaggio, vicino a Pavia, dove quegli da molti anni guadagnavasi il vitto come fruttivendolo, non lo aveva mai veduto ammalato fino a tre anni innanzi la di lui morte. A quel tempo fu questi molestato da febbre, a quel che pareva, da malaria, congiunta con notevole ingrossamento del fegato. Inviato per la cura all'ospedale di Pavia, dopo circa un mese di decubito ne ritornava guarito

dalla febbre, non però liberato dalla tumidezza della regione epatica. Ciò non ostante l'uomo riprendeva le fatiche del suo mestiere, durandovi finchè fu colto dall'apoplessia.

Ad avere qualche segno sulla funzione del suo fegato e dei reni innanzi questo mortale accidente, ne diressi domande allo stesso medico del paese. Il quale nella sua perfetta cortesia questo soltanto potè dirmi, che sempre vide il defunto di colore giallognolo, fosco, terreo in viso: che la costui donna non erasi mai accorta, potesse il marito avere un grosso male quanto all'orina, perchè questa per copia e colore le sembrava quale negli uomini sani.

Chi non ebbe a riscontrare nei cadaveri gravissime alterazioni, senza che nella vita se ne fossero manifestati corrispondenti fenomeni morbosi, come a me più volte toccò nel mio esercizio anatomo-patologico, sarebbe stato compreso da non poco stupore, vedendo nel cadavere di quell'uomo, del quale ora dissi sommariamente la vita fisica, quanto il fegato e i reni fossero ingrossati per un ammasso di vescicole ripiene di liquidi di diversi colori.

Per lo straordinario volume di quegli organi assai ampliata era la cavità ventrale, ed impiccolite in pari tempo le toraciche, massime la destra, poichè il fegato assai ingrossato, sopratutto nel lobo destro, erasi dentro quella sospinto, involto dal rispondente diaframma. In vero quest'organo, di volume doppio del normale, presentava la superficie del suo lobo destro trasmutata in un ammasso di cisti di varia grandezza fino a quella d'un uovo di gallina, le piccole frammiste alle più grandi, in qualche parte le une addossate alle altre, senza intermedio tessuto epatico. Le più di tale aspetto, come se contenessero siero, poco ripiene d'umore muccoso denso, qualcuna di materia ateromatosa, grumolosa, tal poco rossigna per suffusione sanguinosa. Tutte erano velate dalla glissoniana iperemica, siccome iperemico era pure il tessuto epatico, che era a sinistra dell'alterazione.

Dove questa era maggiormente sviluppata (nei due terzi superiori del lobo destro) più nessuna traccia rimaneva di tessuto epatico. Qui riscontrai cisti grandi, la cui interna superficie era ineguale, per essere altre più piccole cresciute nel tessuto loro, e quindi penetrate nella loro cavità e di poi apertesi in questa. Il che prova che tutte siffatte cisti erano cresciute ad un modo, come si dirà, dai dutti epatici; non tutte siano a dirsi da ritenzione; alcune anche di nuova formazione.

Il lobo sinistro dell'organo era molto ingrossato nel senso antero-posteriore. Alla sua superficie non era che qualche piccola ciste contenente siero; ma nell'interno erano pure sparse moltissime cisti di mezzana grandezza, interpolate a piccole appena visibili.

Con tagli praticati nella parte maggiormente alterata del fegato, raccolsi oltre 300 grammi di liquido torbido, essendosi misto il contenuto vario delle cisti. In seguito alle accurate analisi del chiarissimo professore di chimica generale dell'Università di Pavia, Tullio Brugnatelli, esso fu trovato contenere copia grandissima d'albumina, delle sostanze grasse, molto cloruro di sodio ed acido fosforico combinato allo stato di fosfato ammoniaco-magnesiaco. Era privo di urea, di colesterina, di urobilina.

I reni, di volume oltre quattro volte maggiore della norma, erano involti da adipe in ogni parte fuorchè sul margine anteriore. Per il loro straor-

dinario volume il colon ascendente e il discendente si trovavano sospinti all'avanti. Apparivano di superficie lobulare in grado molto pronunciato per essere sparsi di cisti d'aspetto e di grandezza simili a quelle riscontrate nel fegato. Solo ben poche di queste contenevano un liquido sieroso traente al mucoso. Le più erano distese da siero citrino o rossigno per soffusione sanguigna. Tutto il tessuto dei due organi era di tal modo infarcito di tali vescicole grandi e piccole, e di piccolissime appena visibili, che appena ne rimaneva qualche tratto di colore rossigno.

A dirlo a dirittura, in cosiffatte parti vidi cisti appena visibili, contenenti liquido bianco torbido. Col microscopio conobbi che tale torbidezza era prodotta dall'esservi finissime lamine granulose, sparse di piccoli nuclei (epitelio in via di sviluppo).

Il settore non ebbe l'avvertenza di tenere la poca orina contenuta nella vescica per saperne la costituzione chimica, per notare la sua differenza, se una ce n'era, da quella dei reni normali. E all'istesso scopo sarebbe pure stato meritevole di studio la poca bile giallognola, viscida, che riscontravasi nella cistifellea.

Quando, dopo l'autossia del cadavere, mi vennero presentati gli organi ora descritti, alla vista di quelle vescicole elevantisi sulla loro superficie, talune delle quali con contenuto in apparenza colloideo, il mio pensiero corse tosto al fatto di echinococchi moltiloculari, da me non mai riscontrato nella mia scuola, dopo tanti anni d'esercizio; fatto tanto più importante, in quanto che l'echinococco, se confermavasi, si sarebbe sviluppato in pari tempo in più organi. Ma l'ingannevole immagine tosto cessò, quando, incisa una di quelle vescicole contenente liquido di sembianza colloidea, non vi trovai nessun scolice d'echinococco, nè aderente all'interna superficie, nè libero nel liquido, e nemmeno qualche uncinetto staccato dal suo rostro e nuotante nel medesimo[1]). Quel che è più, nel liquido della ciste incisa riscontrai, col microscopio, lembi di membranelle esilissime, quali nubecule, costituite d'una sostanza trasparente, omogenea, nella quale svolgevansi cellule epiteliali.

Un tal riscontro bastò, perchè fosse messa in disparte ogni supposizione d'echinococco. Sul qual proposito piacemi ricordare, che pure Virchow, laddove nella sua *Patologia cellulare* discorre delle cisti molteplici e coacervate del fegato, rileva la grande somiglianza di esse con l'echinococco moltiloculare.

Il caso, benchè di semplice cistoma, non però cessa d'essere importante per l'anatomico, come per il medico. Per *il primo*, a cagione della rarità di cistomi in sommo grado sviluppati nel fegato in pari tempo che nei reni; per *il secondo*, a motivo della mancanza di sintomi, che svelassero alterazioni così gravi in organi tanto importanti per la vita. I rilievi, che riguardo a questi due punti soggiungerò, dopo aver compita l'analisi delle medesime, sempre più giustificheranno il proposito della mia comunicazione davanti a tanto saputo Consesso.

Del sommo grado, dell'estensione straordinaria del cistoma del fegato presento una immagine nella figura 1ª qui unita.

[1]) Questi uncinetti si possono riscontrare anche quando il liquido del corpo dell'echinococco sia diventato caseoso-cretaceo, come io osservai.



Fig. 1.

Superficie superiore del fegato a un quarto della reale grandezza. Vi vennero praticati due tagli longitudinali dall'indietro all'avanti, per mostrare le cisti interne.

In essa ben rilevasi la grossezza d'alcune cisti; l'addossamento delle più piccole alle più grandi; la penetrazione di parte di quelle nella cavità di queste; lo sviluppo di piccole cisti tra le pareti di grandi che si erano l'una all'altra applicate nel loro successivo ingrandimento. Nel centro di un tale ammasso di cisti era una parte rossa per stravaso di sangue; fatto che dimostra come vasi sanguigni scorressero nelle pareti delle cisti e tra queste. Vasi capillari col microscopio si vedevano diramati in esse.

La costituzione delle loro pareti variava secondo la grandezza. Le più grosse constavano, all'esterno, d'uno strato di tessuto connettivo ben sviluppato, nel quale erano lunghe fibre flessuose del medesimo. L'interna superficie era rivestita d'una membranella molle, bianca, sparsa di piccolissimi nuclei tondeggianti, di carattere epiteliale, in qualche posto di tanto numero e accumulati in modo da formare dei piccoli rialti. Nelle cisti piccole questi strati vedevansi più sottili; le piccolissime erano formate da esilissima membranella connettiva con tratti d'epitelio sull'interna superficie, in qualche posto dichiaratamente pavimentoso; in nessuno fornito di ciglia; qui e là in via di degenerazione adiposa.

Il liquido o la materia grigiastra contenuti nelle cisti sempre presentavano lembi d'epitelio incompletamente pavimentoso, in qualche parte in rigoglioso sviluppo. Con questo epitelio ho veduto pure delle lamine trasparenti di forma cristallina a somiglianza dei cristalli di colesterina e di fosfato ammoniaco-magnesiaco.

Importa sia ben rilevato, che in nessuna ciste, nè grande, nè piccola, era traccia di materia biliare; che sul fondo di nessuna ciste mi venne fatto di vedere un forellino, che stesse in comunicazione con tubi biliari. E qui anticipo la notizia, che nemmeno nei tubi biliari dilatati del fegato vicino alla parte distrutta dal cistoma osservai traccia di bile condensata.

Il piccolo tratto del lobo destro del fegato, che sopravvanzava alla maggior parte di esso stata distrutta dal cistoma sopradescritto, era sparso di piccole cisti incipienti, talune appena visibili. Tra esse trovavasi qualche vena ingrossata, di provenienza dalla porta. In questa parte del tessuto epatico vedevansi tubi biliari dilatati in varia misura, i quali, se tagliati di traverso, apparivano rotondi od ovali, rivestiti d'epitelio, contenenti umore viscido, in cui nuotavano cellule epiteliali. Nessuna traccia di bile in essi.

Intorno alcuni di siffatti tubi biliari vedevasi una dilatazione circoscritta, semilunare o fusata, la quale bene davasi a vedere qual principio delle cisti anzidescritte.

Da ultimo osservo, come nel tessuto epatico periferico alle cisti più sviluppate le cellule per compressione fossero atrofiche, in corso di degenerazione adiposa. In altri posti apparivano quasi distrutte, sbiadite, senza traccia di materia biliare. Cosiffatte erano pure intorno piccole cisti.

Non ostante una tale condizione degli elementi epatici all'intorno delle cisti isolate, la parte del fegato esente dall'alterazione, come già si disse, era iperemica, ed anche il cistoma al momento dell'autossia appariva rossigno, imbevuto di sangue, cosicchè parecchi giorni passarono prima che ne fosse lavato mediante l'immersione in alcool allungato, e si vedesse di colore bianchiccio, come deve essere un aggregato di borse fibrose. Nè altrimenti poteva essere, trovandosi il tronco della porta e dell'arteria epatica di ampiezza normale, e ben sviluppate pure le prime loro diramazioni.

Dopo le esposte particolarità del cistoma epatico, poco mi rimane a dire di quelli dei reni. Essi erano in eguale misura sviluppati in ambedue gli organi. Di normale ampiezza l'arteria e la vena loro. Se il bacinetto appariva meno sviluppato che nei reni normali, l'uretere scendeva però di normale ampiezza.

Nella fattura, nel contenuto, nell'agglomeramento, nel rapporto vicendevole delle cisti di questi organi nulla, in genere, notai di diverso da quanto già esposi per quelle del fegato (vedasi la figura 2ª).

Solo ricordo che la grandezza di queste vidi alquanto minore di quella delle cisti epatiche. Ricordo in particolare che dalla superficie di metà del rene destro, dal di sotto della capsula traspariva una moltitudine di piccole cisti a contenuto sieroso, della grossezza d'un cece, l'una a canto dell'altra, esternamente formate d'un esilissimo strato connettivo fibrillare, internamente tappezzate d'epitelio, dove nucleare per essere di fresca formazione, dove pavimentoso. La segmentazione, che succedeva in alcuni tratti della sostanza omogenea fondamentale dell'epitelio in via di sviluppo, dava origine a parvenze di cellule a più nuclei. Ma cotesta non era già una diretta prolificazione di cellule. Lembi di tale epitelio nuotavano pure nel-

l'umore di queste cisti piccole e delle altre più grandi. In una di coteste osservai anche un grumettino (l'osservazione fu fatta subito, al primo riscontro del caso) che a tutta prima parve qualche cosa d'echinococco; ma in realtà non era più che un acinetto di tessuto adiposo, fornito di qualche vaso capillare.



Fig. 2.

Di vasi capillari erano pure fornite le pareti delle cisti più sviluppate in questi due organismi, onde in talune di esse trovai del siero alquanto sanguinolento.

Nel contenuto delle cisti più grandi osservai copia d'albumina in tutte; in talune notai la prevalenza di materia mucosa, bianca od olivastra; l'esistenza d'uno strato gelatinoso sull'interna superficie, ricco d'epitelio in vario grado di formazione. Quando questo grosso strato epiteliale erasi per tempo distaccato, si vedeva ridotto ad una sostanza grigiastra, granulosa, sparsa di resti d'epitelio, quale era il contenuto di talune cisti. All'interna superficie di grosse cisti aderivano delle masse di piccoli cristalli, dell'apparenza di quelli di fosfato ammoniaco-magnesiaco, ma di forma non precisa.

Il tessuto renale attorno le cisti era stirato, in via di degenerazione fibroidea per stiramento e compressione. Nelle poche parti residue del medesimo (che erano alla periferia) potei ben ravvisare la prima formazione dell'alterazione. La superficie del taglio di queste vedevasi sparsa di forellini di varia grandezza per circoscritta dilatazione di tubi oriniferi: la cavità dei più grandi presentava la parete ineguale per tramezze incomplete, il che ben indicava, come essi si fossero ingranditi per la riunione di dilatazioni più piccole. Epitelio rudimentale era sulla loro interna superficie. Siffatta spiegazione è convalidata da altri riscontri. In vero sullo spaccato dell'istesso rene osservai tratti di superficie reticolare con areole

d'ineguale grandezza, riempite di siero. Quivi col taglio erano state divise tante piccole cisti a pareti fibrose, le quali, col loro ingrandirsi, si riunivano in modo di apparire quale una ciste composta.

Sullo spaccato dei reni vicino all'ilo, tra i cisti trovai qualche nodetto d'un tessuto molle, d'aspetto del sarcoma encefaloideo. Esso trovavasi costituito di sostanza granulosa, risultata da massa d'epitelio, di cui eransi conservati solo i nuclei. Devesi tenere, che una ciste, in quel posto preesistente, si riempisse della sostanza epiteliale cresciuta sull'interna sua superficie.

Nella mia lunga pratica anatomo-patologica, dopo l'autossia di circa 9000 cadaveri nella mia scuola (quanti ne potei avere per l'istruzione affidatami), non mai m'occorse di riscontrare un'alterazione simile a quella che descrissi. Nè la osservai fra le tante necroscopie, alle quali nei miei anni giovanili ho assistito nelle scuole di Rokitansky e di Virchow. Nè nei musei più rinomati d'anatomia patologica delle più grandi Università del nostro mondo mi sovvengo d'avere osservato altrettanto. Ciò basterebbe per provare la rarità di assai estesi cistomi del fegato combinati con quelli dei reni. Ma è ancora a dirsi, che nelle opere più stimate d'anatomia patologica non mi venne fatto di trovarne un cenno se non sia in quella di Rindfleisch [1]).

Sul punto d'origine delle descritte cisti ritengo giustificata l'idea, che l'infiammazione catarrale dei dutti biliari e dei canali oriniferi sia stata la loro prima ragione. La copia grande d'albumina riscontrata nel liquido delle cisti epatiche e renali, il contenuto mucoso ed ateromatoso di alcune, le membrane epiteliali di fresca formazione nuotanti nel loro contenuto, lo svolgimento di simili membranelle più grosse sull'interna superficie delle più grandi cisti, sustentano cotesta spiegazione.

Nel caso in discorso, in tanta molteplicità di cisti, non si potrebbe credere ad una dilatazione dei dutti biliari od oriniferi senza ammettere una causa, che abbia agito simultaneamente ed estesamente sugli organi alterati.

Con l'esame delle cisti appena visibili e di quelle che potei rilevare con lieve ingrandimento nel tessuto epatico e renale apparentemente normale, conobbi che v'erano dilatazioni circoscritte a fuso e dilatazioni laterali a sacco dei dutti degli organi alterati. Coteste dilatazioni, come dissi, erano ripiene d'una fresca produzione epiteliale.

Rafforzo l'argomento col ricordo d'un caso di estese dilatazioni a sacco dei grossi dutti biliari, che riscontrai nel fegato d'un cadavere. Quelle dilatazioni cistiche erano ripiene di liquido albuminoso, mucoso, viscido, verdognolo, contenente cellule di pus e lembi d'epitelio di nuova formazione. L'infiammazione dai grossi dutti estendevasi ai piccoli, che erano dilatati inegualmente e ripieni di mucco puriforme. (Preparato n. 242 bis del mio museo: *Alterazioni degli organi della digestione*).

Ma, come già feci presentire, non si potrebbe negare, che pure piccole cisti siansi formate tra le pareti di alcune cisti grosse, applicate le une contro le altre. Voglio dire che tra le pareti di tre o quattro cisti grosse

[1]) *Lehrbuch der patholog. Gewebelehre*, pag. 422. Non mi venne fatto di confermare quello che l'A. asserì, cioè, che Foerster o Rokitansky abbiano nelle loro opere registrata l'alterazione in argomento.

che si toccavano, per la continuazione dell'istesso processo morboso esistente sull'interna loro superficie, aveva luogo una lieve secrezione sierosa, che aumentando dava origine a piccole cisti: esse poi s'ingrandivano alla loro volta e si tapezzavano d'epitelio nell'interno.

L'argomento da me tracciato mi porge occasione di toccare pure la parte, che nell'economia dell'umano organismo tiene la funzione dei reni. Del fegato rimaneva tuttora una non piccola porzione capace di funzionare, come attestava la bile riscontrata nella cistifellea. Nè la cute dell'infermo era stata deturpata dal colore, per lo meno, subitterico, come lo è, quando la funzione dell'organo è sconcertata. Per lo che sul conto di questo non trovo a fare particolari rilievi. La libera circolazione sanguigna dell'organo sustenta pure un tale riservo.

Non è così dei reni. Del loro tessuto più non rimanevano traccie: eppure l'orina si faceva in modo che nessuno accorgevasi d'una abnormità. Donde si formava essa? Di tubi oriniferi, di glomeruli Malpighiani ben poco in tanta distruzione di tessuto renale erasi conservato; e come, ciò non ostante, potevansi eliminare quei principii nocivi all'organismo, la cui presenza cagiona i gravissimi fenomeni, secondo le varie vedute chimico-patologiche, detti d'uremia o d'ammoniemia, fenomeni nel caso in argomento affatto mancati? L'organismo del paziente si è accomodato a sì grave alterazione d'ambedue i reni, e così tirava innanzi nella sua esistenza. O non piuttosto è a credersi che, essendosi la circolazione sanguigna tuttavia conservata in quegli organi, per mezzo di essa potevansi eliminare i principii infesti? Quest'ipotesi parmi più attendibile che quella di Brown-Séquard, secondo la quale il rene secerne un prodotto speciale, capace di neutralizzare le sostanze tossiche, che per suo mezzo devonsi eliminare. Nel caso attuale, infatti, il tessuto renale era quasi affatto distrutto.

Doct. **A. Borrel** (Paris):

Tubercule et tuberculose.

Pour étudier d'une façon rigoureuse le mécanisme de l'infection tuberculeuse, il m'a paru indispensable de suivre, dès les premiers moments, le sort des bacilles introduits expérimentalement chez un animal sensible.

Le poumon, malgré sa structure relativement complexe, m'a paru être le premier organe à étudier et cela pour plusieurs raisons:

1. Par l'injection intra-veineuse de cultures pures de tuberculose humaine, on détermine, dans le poumon, un processus tuberculeux dont on peut suivre les diverses phases avec la chronologie la plus rigoureuse. Le poumon est le premier organe où sont envoyés les bacilles après leur introduction dans le système circulatoire, et nous verrons qu'il retient à la façon d'un filtre la plus grande partie des bacilles injectés.

2. On évite, par ce mode d'inoculation, les complications du processus dues aux lésions traumatiques inséparables de toute inoculation par piqûre directe.

Pour cette inoculation intra-veineuse, il est tout-à-fait indispensable d'obtenir un liquide d'injection ne tenant pas en suspension des grumeaux

bacillaires capables d'amener des embolies dans les vaisseaux de l'organe et de déterminer des phénomènes d'ordre mécanique qui n'ont rien à voir avec le processus tuberculeux.

Chaque lapin, dans mes expériences, recevait deux centimètres cubes d'une pareille émulsion.

Pour obtenir, chez le lapin, des coupes bien étalées, totales et d'une lecture facile, il est indispensable, après la mort de l'animal, de lier la trachée avant l'ouverture de la cage thoracique et d'extirper les poumons entiers en extension physiologique.

On plonge les poumons en masse dans le liquide fixateur. J'ai employé le sublimé à saturation dans l'eau additionnée d'acide acétique qui est un fixateur excellent et d'une grande pénétration. Après un séjour de cinq à six heures dans le sublimé, on peut déjà pratiquer quelques incisions superficielles: la pénétration est complète en douze heures.

Du sublimé les pièces sont portées directement dans la série des alcools, dans le toluène, toluène paraffine, paraffine.

Les coupes comprennent toujours un lobe entier, et, par cela même, permettent de voir, dans chacune, l'ensemble des lésions déterminées dans les différents systèmes constituant le poumon.

Il est facile d'obtenir des coupes très fines, totales et très bien étalées par le procédé suivant:

Les coupes faites dans la paraffine sont recueillies à la surface d'un bain tiède (dans une boîte Pietri, par exemple); elles s'étalent instantanément à la surface de l'eau, dont la température ne doit jamais atteindre le point de fusion de la paraffine employée. Ainsi étalées, les coupes sont recueillies sur des bandes de papier mousseline et décalquées sur des lames enduites d'une couche d'albumine, séchées rapidement par le papier, et chauffées pour produire l'adhésion de la coupe.

Les coupes fixées sur le porte-objet, on peut les traiter par tous les réactifs nécessaires, sans avoir à craindre la moindre altération.

Le sublimé acide ne gêne en rien les colorations bactériologiques et me paraît devoir remplacer avantageusement l'alcool. Toutes les méthodes de coloration du bacille sont applicables, mais la méthode qui m'a donné les meilleurs résultats est la suivante:

1° Coloration des noyaux par l'hématéine, deux minutes;
2° Lavage à l'eau;
3° Coloration par le Ziehl, 15 minutes;
4° Aniline chlorhydrique à 2 pour cent dans l'eau, quelques secondes;
5° Décoloration rapide par l'alcool xylol-baume.

On peut colorer les globules sanguins et les protoplasmas par une solution aqueuse d'*aurantia* après la décoloration du tissu par l'alcool. Cette coloration des globules sanguins est très utile dans toute l'étude de la tuberculose pulmonaire.

Le sublimé permet, en outre, de voir admirablement toutes les figures de karyokinèse.

J'insiste, d'une façon toute particulière, sur la technique complète de mes préparations. Tous ces détails de fixation et de coloration sont d'une importance très grande dans l'étude précise des modifications qui surviennent dans le poumon après l'infection tuberculeuse.

Réaction initiale de l'organisme. — Rôle des leucocytes polynucléaires.

Les bacilles introduits dans la circulation sont immédiatement incorporés par les leucocytes polynucléaires.

Si l'on sacrifie un animal, quelques minutes après l'inoculation, les faits que l'on observe sur les coupes sont des plus intéressants. Tous les capillaires et les vaisseaux du poumon montrent une leucocytose polynucléaire intense. Le groupement des leucocytes est surtout évident dans les endroits où se trouvent les bacilles; leur présence, en certains points, indique d'une façon certaine la présence des bacilles.

L'expérience est facile à faire; plusieurs fois répétée, elle m'a toujours donné les mêmes résultats: Etant donnée la constance et la généralité du phénomène, on doit considérer comme parfaitement établi ce fait, que les bacilles introduits dans la circulation sont immédiatement approchés par les leucocytes polynucléaires.

Les coupes des lapins, inoculés et sacrifiés 10 minutes, une demi-heure, 9 heures, 14 heures après l'inoculation, montrent toujours les mêmes faits: une leucocytose polynucléaire intense, les bacilles dans les leucocytes.

Déjà, au bout d'un jour, cette leucocytose polynucléaire est beaucoup moins générale dans les capillaires du poumon. Les points où l'on rencontre leucocytes et bacilles sont de plus en plus localisés, soit par le fait d'une accumulation de ces leucocytes en ces endroits, soit parce que beaucoup de leucocytes isolés disparaissent emportés dans d'autres organes.

Du premier au deuxième jour, les coupes ne montrent rien de particulier; toujours on trouve les bacilles dans les points où l'on constate la présence des polynucléaires. Mais, déjà au troisième jour, les leucocytes polynucléaires commencent à subir du processus de dégénération: le noyau devient homogène et trouble; on ne voit dans son intérieur ni réseau, ni corpuscules chromatiques; il se fragmente de plus en plus, et se présente sous forme de gouttelettes chromatiques, sorte de poussière de noyau. A partir du cinquième jour, on ne voit plus trace de leucocytes polynucléaires; nous verrons ultérieurement quels sont les éléments qui font disparaître ces débris.

La leucocytose polynucléaire est la caractéristique de la réaction initiale de l'organisme.

Nous avons vu qu'au troisième jour déjà, le rôle des leucocytes polynucléaires est terminé. Beaucoup de leucocytes chargés de bacilles ont disparu du poumon. Un certain nombre sont restés localisés dans les capillaires dilatés, d'autres sont sortis des vaisseaux et ont passé dans les alvéoles.

Nous voyons donc que dans le poumon vont prendre naissance deux processus bien distincts:

1° *Un processus intravasculaire et intersticiel;*

2° *Un processus alvéolaire.*

Processus intravasculaire. — Pendant la désintégration des leucocytes polynucléaires, à la fin du deuxième jour, on constate, soit dans les capillaires dilatés où se trouvent réunis bacilles et leucocytes polynucléaires, soit dans le tissu intersticiel, l'arrivée de nouveaux éléments dont le rôle sera plus durable: ce sont de grandes cellules à noyau unique, vésiculeux, gros et

peu chromatique, à protoplasma abondant, présentant des expansions nombreuses. Etant donné leur siège habituel intra-vasculaire, leur signification n'est pas douteuse: ce sont les grands leucocytes mononucléaires, complètement distincts par leur morphologie, par leur rôle et, probablement, par leur origine, des leucocytes polynucléaires.

L'arrivée des leucocytes mononucléaires marque toujours l'apparition de nombreuses cellules géantes intra-vasculaires.

L'injection dans le système circulatoire montre le mode de formation et le rôle de pareilles cellules avec la plus grande évidence. Dès le troisième jour, on les voit, pour ainsi dire, se former autour des bacilles introduits. C'est par la fusion de leucocytes mononucléaires qu'elles prennent naissance. La disposition en collerette, très ordinaire des noyaux, ne me paraît pas bien difficile à comprendre, si l'on tient compte de ce fait, que dans toute cellule mobile, c'est toujours la partie de la cellule privée de noyau qui progresse; la portion de la cellule contenant le noyau est toujours retardataire. Un amas bacillaire étant donné, on voit les leucocytes mononucléaires envoyer des expansions dans la direction des bacilles; ces pseudopodes sont parfois très longs; et la cellule géante résulte de la confluence progressive d'un grand nombre de ces prolongements.

La méthode expérimentale a l'avantage de nous faire assister à la genèse de toutes ces formes cellulaires qui, étudiées à l'autopsie par des anatomopathologistes, ne donnent l'impression que de cellules mortes.

La formation des cellules géantes est un phénomène tout à fait initial et contemporain de l'arrivée des leucocytes mononucléaires dans les points où se trouvent les bacilles. C'est à la fin du deuxième jour et pendant tout le troisième que se passent tous ces faits.

Au troisième jour, les granulations tuberculeuses sont déjà constituées et les coupes, à cette époque, montrent toutes les particularités de leur formation.

Le centre de la granulation, bien visible au sein du tissu pulmonaire environnant, est généralement un capillaire très dilaté: la lumière en est encore marquée, de place en place, par les noyaux des cellules endothéliales.

Dans le capillaire même, on trouve, au centre, un amas de leucocytes polynucléaires dégénérés, tout autour une ou plusieurs cellules géantes à nombre de noyaux variables, qui contiennent toujours des bacilles. Autour des cellules géantes, on peut voir des leucocytes mononucléaires libres contenant des bacilles.

Cellules géantes et leucocytes mononucléaires montrent des granulations chromatiques dont j'ai pu déterminer la véritable origine.

Ces granulations sont de dimensions très variables; tantôt elles gardent la coloration de l'hématéine, tantôt elles fixent la coloration de la fuchsine: elles représentent les débris des noyaux de leucocytes polynucléaires.

Tout autour du capillaire dilaté, il existe une agglomération cellulaire considérable. De la dilatation même du vaisseau résulte un tassement des parois alvéolaires environnantes qui se disposent en couches concentriques à la périphérie. Les capillaires de ces parois alvéolaires sont remplis d'éléments à noyau très chromatique avec peu de protoplasma: ce sont les lymphocytes.

Les faits que nous venons de décrire sont si rapides, l'accumulation des éléments cellulaires autour des bacilles introduits est si précoce, qu'il

est impossible d'admettre, pour leur genèse, aucune autre explication que la concentration, en un point, d'éléments mobiles.

Les granulations initiales ainsi développées dans les vaisseaux sont l'objet le plus favorable pour l'étude de la réaction immédiate de l'organisme vis-à-vis du bacille. Le poumon est particulièrement propice parce que l'injection veineuse produit l'infection à coup sûr.

Dans le foie, les mêmes phénomènes peuvent être étudiés, si on introduit les bacilles par inoculation dans les veines mésentériques.

L'inoculation intra-péritonéale permet aussi d'étudier ces premiers stades sur l'épiploon et, en général, sur les diverses membranes ou séreuses susceptibles d'être étudiées directement.

Là, mieux que partout ailleurs, on pourra se rendre compte du rôle des leucocytes polynucléaires, de la dissémination des bacilles par ces éléments; on pourra saisir, d'une façon complète, la série des phénomènes qui aboutissent à la formation des granulations tuberculeuses, par diapédèse d'éléments lymphatiques et par concentration d'éléments mobiles autour des microorganismes.

Processus alvéolaire. — Nous avons vu, antérieurement, que les leucocytes polynucléaires porteurs de bacilles pouvaient sortir des vaisseaux et tomber dans les alvéoles.

Je ne veux pas insister sur le mode de formation des granulations alvéolaires aux dépens des cellules à poussière (*Staubzellen*). Les phénomènes sont identiques à ceux que nous avons décrits dans les vaisseaux. Les cellules à poussière jouent identiquement le rôle des leucocytes mononucléaires, incorporent les bacilles, les leucocytes polynucléaires détruits, forment des cellules géantes par fusion.

Bien souvent une même granulation tuberculeuse est constituée par la réunion des deux processus.

Macroscopiquement, on voit dans les poumons, dès le cinquième jour, un semis très fin constitué par les tubercules en voie de formation. Jour par jour, ces granulations, à peine visibles au début, grossissent progressivement, toujours bien isolées et distinctes.

Peu à peu, les contours des capillaires, au centre des granulations, s'atténuent et disparaissent, le nombre des cellules épithélioïdes augmente.

Comment se fait l'augmentation des cellules au centre des granulations? Est-ce par karyokinèse des éléments préexistants? Est-ce par adjonction des nouveaux éléments? Mon attention a toujours été attirée sur cette question des figures de multiplication dans le tubercule. Jamais je n'ai vu, dans le centre des granulations au milieu des cellules épithélioïdes, des figures de multiplication. Je ne nie pas qu'on trouve des figures de karyokinèse parmi les cellules périphériques des granulations. Mais ces figures sont relativement rares dans les préparations; elles ne suffisent pas à expliquer l'accumulation cellulaire considérable et très rapide des tubercules que nous étudions. De plus, j'ai pu me rendre compte, bien souvent, que les éléments en karyokinèse étaient des éléments migrateurs. J'ai pu compter jusqu'à sept leucocytes, en karyokinèse, dans la coupe d'un seul vaisseau. Les figures de division que l'on observe ont pour caractère essentiel d'être disséminées et jamais je n'ai pu remarquer une multiplication plus active autour des tubercules.

En résumé, le bacille tuberculeux provoque quelquefois la division cellulaire, mais, le plus souvent, on a affaire à des divisions d'éléments lym-

phatiques. Le processus essentiel est un processus de concentration d'éléments mobiles, et ne consiste nullement dans une multiplication progressive des éléments fixes de l'organe.

Il n'est pas rare de rencontrer des granulations entièrement constituées par l'accumulation de cellules épithélioïdes, dans la lumière d'un capillaire.

Au douzième, quinzième, dixhuitième jour, les granulations tuberculeuses deviennent de plus en plus considérables; elles affectent la forme de nodules au sens de Virchow, avec une barrière de jeunes cellules lymphatiques à la périphérie.

Il faut arriver au vingtième jour pour voir apparaître, en même temps que la caséification des tubercules dont nous venons d'étudier l'évolution, une série de modifications qui viennent se surajouter aux lésions déjà décrites et donner à la tuberculose pulmonaire sa véritable physionomie.

Réaction lymphatique de généralisation. — Pendant toute cette première période de l'infection, nous avons assisté à la genèse de phénomènes purement locaux qui aboutissent à la formation de ***tubercules d'inoculation.***

Les leucocytes polynucléaires entrent en jeu les premiers et sont rapidement détruits.

Les leucocytes mononucléaires (cellules épithélioïdes et cellules géantes) bien que leur rôle soit plus durable, finissent par succomber, et, au vingtième jour environ, chez le lapin, se produit la caséification.

L'époque plus ou moins tardive à laquelle se produit la caséification me paraît mesurer le degré de résistance de la cellule lymphatique d'une espèce donnée vis-à-vis du bacille tuberculeux; chez le cobaye, la caséification se produit beaucoup plus vite que chez le lapin, animal plus résistant.

Ce degré de résistance varie suivant les espèces; il doit varier aussi suivant les individus; peut-être ne faut-il pas chercher ailleurs que dans une qualité particulière de la cellule lymphatique, les différences individuelles dans la sensibilité vis-à-vis du bacille tuberculeux.

Dans mes expériences, il est incontestable que la caséification des tubercules initiaux coïncide avec la généralisation de la tuberculose par la voie lymphatique.

Cette généralisation se traduit par l'éruption d'une foule de tubercules dans tous les organes : on obtient une granulie généralisée.

L'inoculation veineuse de bacilles tuberculeux a déterminé un processus surtout pulmonaire, plus discret dans les autres organes. L'étude du processus pulmonaire initial est facile, l'étude du processus initial dans les autres organes est, au contraire, très difficile, car on n'est jamais sûr de retrouver sur les coupes les bacilles qui auront échappé au filtre pulmonaire, et infecté les autres organes.

Si l'on veut étudier dans le foie, les reins, etc., les processus initiaux que nous avons décrits dans le poumon, il faut inoculer les animaux non plus par les veines, mais par l'aorte. Avec une canule mousse et assez longue, l'inoculation aortique par la carotide n'est pas difficile, et les mêmes phénomènes peuvent être étudiés dans le rein, par exemple, comme je l'ai déjà fait (*Tuberculose rénale.* Annales de l'Institut Pasteur, mars 1894).

L'inoculation aortique détermine non pas une granulie généralisée, comme on pourrait s'y attendre, mais la formation de tubercules d'inoculation plus ou moins nombreux, disséminés dans tous les organes. Ce n'est qu'ulté-

rieurement, consécutivement à la caséification des ***tubercules d'inoculation***, qu'on retrouve, chez les animaux, le type de la granulie généralisée, identique à la granulie de la pathologie humaine.

Les tubercules d'inoculation, dans le rein comme dans le poumon, sont intra-vasculaires ou intersticiels, intra-glomérulaires dans le rein ou développés dans la substance corticale, périphériques en un mot.

Les tubercules de la granulie généralisée sont, au contraire, périvasculaires; disséminés sur le trajet des lymphatiques périvasculaires, péribronchiques dans le poumon, périartériels dans le rein; tout à fait identiques aux tubercules de la méningite et des séreuses, en général, dans la granulie, chez l'homme.

Leur mode de développement est centripète et se fait par stase dans la circulation de retour.

Tubercules granuliques dans le poumon. — Dans le poumon, autour des grosses bronches, les ganglions qui existent à l'état normal s'hypertrophient et montrent des figures de division très nombreuses.

Tous les lymphatiques participent à ce processus d'hyperphase et de multiplication. Les trajets et les lacunes lymphatiques péribronchiques, périvasculaires, sous-pleuraux sont comme injectés, et la tuberculose pulmonaire expérimentale peut être considérée comme une des meilleures méthodes histologiques pour l'étude des lymphatiques pulmonaires.

L'énorme développement du système lymphatique est la caractéristique de cette seconde période de la tuberculisation.

Quand la coupe passe par un plan parallèle à la direction des vaisseaux ou des bronches (ce qui est facile à obtenir en faisant des coupes totales de lobes pulmonaires parallèlement au grand axe), on peut suivre sur une grande étendue le trajet d'un même lymphatique ou d'une lacune lymphatique. De distance en distance, on remarque des renflements dans le lymphatique même, constitués par de véritables granulations tuberculeuses. Le centre de la granulation est occupé par de grandes cellules à prolongements multiples; à la périphérie se trouve une barrière de petites cellules rondes. La production entière est comme greffée sur la paroi externe du vaisseau, puis la cavité lymphatique se poursuit et va plus loin constituer de nouveaux renflements.

La réalité de ces tubercules périvasculaires et leur mode de formation dans les trajets lymphatiques par stase cellulaire est de toute évidence.

Dans le poumon, la réaction lymphatique secondaire n'est pas limitée aux seules cavités lymphatiques péribronchiques ou périvasculaires. Les alvéoles participent au même processus et les cellules lymphatiques épanchées dans les cavités alvéolaires constituent des îlots pneumoniques isolés ou périgranuliques.

Telle est l'origine des granulations alvéolaires et de la pneumonie tuberculeuse: les mêmes éléments entrent en jeu: c'est toujours la même cellule tuberculeuse qui forme, dans les lymphatiques, les granulations, et dans les alvéoles, les infiltrations tuberculeuses. L'unité du processus tuberculeux pulmonaire existe au point de vue anatomique aussi bien qu'au point de vue étiologique: granulations nodulaires au sens de Virchow, pneumonie caséeuse et infiltrations tuberculeuses sont deux manifestations morphologiques différentes d'un même processus tout entier lymphatique.

Dans le rein, le même type de tubercule granulique lymphatique périvasculaire se retrouve absolument comparable aux tubercules pulmonaires.

Les coupes montrent, à la même époque, à côté de tubercules d'inoculation déjà caséifiés, des jeunes granulations tuberculeuses disséminées le long des artères rénales.

Les cellules fixes du rein, ici, comme dans le poumon, ne prennent aucune part active à la formation des tubercules.

Le processus tuberculeux, dans le rein, est un processus d'infiltration interstielle. Le tubercule est toujours une production interstielle et lymphatique.

Considéré d'une façon générale, le tubercule est un lymphome; comme l'a indiqué Virchow, il prend naissance non par une prolifération lymphoïde du tissu interstitiel des organes, mais par une accumulation de cellules lymphatiques dans le tissu interstitiel.

Il est bien évident, d'autre part, que les éléments lymphatiques peuvent se multiplier dans les points où ils se fixent, mais la constatation de quelques figures de karyokinèse dans les éléments des granulations ne suffit pas à expliquer la genèse du processus tuberculeux. On doit admettre comme processus dominant la fixation des cellules lymphatiques mobiles dans le tissu interstitiel des organes.

C'est en ce sens que le tubercule, dans son ensemble, peut être considéré comme un lymphome.

Discussion

Prof. **O. Bujwid** (Cracovie): désire savoir si M. Borrel a fait ses recherches sur plusieurs espèces d'animaux, et s'il a remarqué quelques particularités concernant l'espèce animale.

Borrel: J'ai surtout étudié la tuberculose du lapin. Mais je puis déjà dire que les processus caséux sont beaucoup plus rapides chez le cobaye, en particulier, et d'autant plus rapides que l'animal est plus sensible.

Prof. **O. Bujwid** (Cracovie):

Le choléra dans la Pologne russe en 1892 — Recherches bactériologiques.

Le premier cas de choléra s'était manifesté à Biskupice, petit village du gouvernement de Lublin. En cherchant la cause de cette épidémie, j'avais constaté qu'elle était venue de Rostow, sur le fleuve Don. Rostow est une ville russe à trois jours de chemin de fer de Biskupice. C'était un enfant, atteint d'une diarrhée, qui était tombé malade quelques jours avant son départ de Rostow, dans une maison où quelques personnes étaient mortes de choléra (d'après M. le docteur Reichsfeld de Rostow). Deux jours après l'arrivée de cet enfant avec sa mère, une personne est morte de choléra dans le même logement, et quelques autres sont tombées malades. Dans

toutes les déjections j'ai trouvé le bacille virgule de Koch. L'épidémie était répandue, par les fuyards de Biskupice, à Lublin et plusieurs autres villes de la Pologne russe. La mère et l'enfant n'ont pas été victimes de la contagion.

Les recherches bactériologiques ont constaté, dans tous les cas caractéristiques de choléra, le bacille de Koch; dans les cas très récents, presque en culture pure. Si la déjection est gardée quelque temps, le nombre des virgules diminue rapidement: ça dépend du nombre des autres bactéries fécales. Il y avait des cas très légers de choléra, sous forme de diarrhée, sans aucun symptôme cholérique, dans lesquels on trouvait aussi des cultures de bacilles virgules.

Il résulte de mes recherches que plus un cas de choléra est caractéristique, plus la selle récente d'un malade contient des bactéries.

Prof. **Lindsay Steven M. D.** (Glasgow):

On Pancreatic Haemorrhage and Necrosis and its Association with Fat Necrosis.

Since 1874, when Zenker described what he designated apoplexy of the pancreas, it has been well known that cases of sudden death might occur in which the only discoverable cause of death was an extensive effusion of blood into the pancreas or around it. No appreciable source of the bleeding could be made out; and Klebs and Zenker attributed the sudden death in such cases to the injurious effects upon the neighbouring parts, particularly the solar plexus and semilunar ganglion. In this unsatisfactory state our knowledge of the subject remained until 1882, when Balser published his paper on fat necrosis as an occasional cause of death. In this paper it was shown that in a very considerable number of cases opaque, yellowish white nodules, varying in size from a pin-head to a split-pea, might be discovered between the lobules of the pancreas, and in the surrounding fatty tissue. Balser regarded these nodules as localised necroses of the adipose tissue, and he thought that by their confluence they might lead up to death. The change in the adipose tissue was considered to be the primary factor in the morbid process. The next important contribution to the elucidation of the subject was the delivery by Dr. Fitz, of Boston, of his Middleton-Goldsmith Lecture, before the Pathological Society of New-York In this communication a large number of cases of pancreatitis were recorded, which the author classified as of three varieties, viz: — haemorrhagic, suppurative, and gangrenous. He distinguishes between haemorrhage into the pancreas and haemorrhagic pancreatitis. In the following year, he published an additional paper showing that ten or eleven cases of acute pancreatitis fell to be added to his original list of 1889, viz: — two of haemorrhagic and four of gangrenous, which had been recorded during the year: he also included in his list, for the first time, five cases of earlier occurrence, which had not been included in the Middleton-Goldsmith Lecture.

The next communication, which demands detailed notice, is that of Langerhans, published in 1890. In this, a critical and experimental study

of the subject of multiple fat necrosis is undertaken. In addition to the work of Balser, that of Chiari is fully criticised. While disagreeing with some of the conclusions of Balser and Chiari, he has no doubt that confluent fat necrosis is capable of setting up haemorrhage and necrotic changes in the pancreas; but he cannot determine what is the actual cause of the change in the fat, or say whether it is to be regarded as an active or a passive process. The work of Zenker and Klebs, of Balser and Chiari, and of Fitz and Langerhans may be taken as the chief exhaustive and critical studies of the subject. But in addition to these writings very many observers have contributed accounts of individual cases of pancreatic haemorrhage and necrosis, which have occurred in the course of their routine work.

One thing which the study of the literature makes perfectly clear is that we have two distinct lesions to deal with, notwithstanding the circumstance that they are frequently intimately related to each other in a somewhat complex and confusing manner. On the one hand, we have the lesion of the adipose tissue, on the other, the structural change in the pancreas. It remains for further experience and investigation to determine absolutely whether this relationship is accidental or of the nature of cause and effect. It is in the hope that the two cases which I am now going to relate may, at least, be a contribution towards the solution of this difficult problem that I have determined to put them on record.

Case I. Haemorrhage into and around the pancreas, with localised necrosis of the gland and widespread fat necrosis: The patient was a tradesman, aged 30, who was admitted to the Glasgow Royal Infirmary on the 18th September 1890, under my care. He died within a few hours after admission, and for the report I am indebted to the house-physician, Doctor J. B. M. Anderson.

The man complained of pain in the abdomen, of retching and vomiting, and of constipation of three days duration. On admission, he appeared to be suffering much and to be greatly exhausted. The face bore an anxious expression and was flushed: the perspiration stood out in large drops on his forehead. The surface of the body was cold, especially the extremities which were blue: the temperature was 97° F. The abdomen was distended especially in the epigastric region, where there was a distinct sense of tumour and resistance.

Pressure over this region caused acute pain, whilst the rest of the abdomen was not very tender on pressure. The pulse was very feeble; the breathing rapid and shallow. There were frequent and very violent attacks of retching and vomiting, the vomited matter being distinctly bilious and without stercoracious odour. There was no blood in the vomited matter. The tongue was coated with the bilious matter, that was being vomited.

The patient was in his usual health until the 14th September, on which day he had some abdominal pain, and afterwards vomited some bilious-looking matter. This attack, however, passed off and he felt quite well until the morning of 16th, when the pain and vomiting recurred, and have since continued without intermission. The bowels, which habitually moved daily, did not act between the 13th and 17th September: on the

latter date, however, they were copiously moved by enema, and flatus has been passed on several occasions since. He has not eaten or slept during the last two days, and he complains of extreme exhaustion. Hiccough has been constantly present for two days.

He has never had any illness similar to the present and knows of no cause for its onset. He has not suffered from any wrack or twist, and there is no reason to suspect obstruction by gall-stones. He has always previously been healthy, but has been a heavy drinker. He is married, and has three children, two of whom survive. He died somewhat suddenly at 9 p. m., on the evening of admission.

The post-mortem examination was made, on the following morning, by my assistant and colleague Dr. Charles Workman, who made the following report.

The body is that of a well-developed man, apparently from 30 to 35 years of age. The legs are a good deal discoloured, and there is slight varicosity of the veins, especially of the right leg. There is a very thick panniculus adiposus. The heart is somewhat enlarged, but on the whole healthy. There are some calcareous nodules and cicatrices in the apices of the lungs which are otherwise healthy.

On opening the abdominal cavity, a quantity of brown fluid escapes. The small intestine is very empty and somewhat congested on its peritoneal surface. The omentum is matted together, and contains much fat. Over the omentum and the mesentery there are large numbers of peculiar round white plates, about 1/8th inch in diameter, which give the omentum very much the appearance of being dotted over with a commencing growth of mould. The liver is hidden by the colon, stomach and omentum.

On removing the large and small intestines, a clot is found in the small omental sac which is evidently of old standing, as it has lost its colour to some extent, having a dirty brown tint. The membranes in the neighbourhood are stained of the same colour. Below the stomach and in the root of the mesentery, a large firm mass is seen, which on cutting into is found to consist almost entirely of pancreatic tissue. This is of very firm consistence, and about the point of junction of the head with the body of the gland, there is a red and black mottled patch having all the characters of an infarction. The peculiar fungus-like nodules, occurring in the omentum, were also present, to a slight extent, in the parietal peritoneum.

The liver is slightly enlarged, soft, and the seat of moderate fatty infiltration. It weighs 76 oz. The spleen is large and of soft consistence; the kidneys present nothing remarkable.

Case II. Gangrene of the pancreas: Peri-pancreatic peritoneal cyst: Sugar in the urine: Enormous obesity: Fat-necrosis in the fat of the omentum and around the pancreas. Mrs. A., aged 34, a house-wife, was admitted to ward 10 of the Glasgow Royal Infirmary, under the care of Dr. Geo. S. Middleton, to whom I am indebted for the following summary of the clinical history.

The patient was admitted on account of a burning pain in the stomach and of vomiting her food. The illness began five months before, immediately after the birth of her last child, with pain in the gastric region, not, however, of a severe nature, and excessive thirst. Three weeks

ago, the pain became so bad that a medical man was summoned. During these three weeks preceding her admission, she was very constipated, sometimes going for five days without a motion, and even then requiring an enema. Throughout the same period she vomited everything she ate or drank, but previously to this she had never vomited.

The vomiting comes on immediately after food, and it is without straining or effort on the patient's part, the vomited matter being abundant watery and of a green colour. The heart and lungs appeared to be normal. The urine had a Sp. Gr. of 1010, neutral reaction, a trace of albumen, and many fatty corpuscles.

Dr. M. saw the case on the 19[th] December 1893, and it was then regarded as a case of enlarged liver, but the cause of the enlargement had not been made out. A hurried examination, at that time, detected a large mass in the abdomen, the greater part of which seemed to be situated to the left of the middle line. From the left hypochondriac margin to the umbilicus, in close contact with the abdominal wall, there was felt a solid mass, and over this area a light percussion gave a dull note. On carrying the hand over the epigastrium and right hypochondriac region, the solid mass ceased to be superficial, but could be felt by deep palpation. Overlying was apparently the stomach, which gave a clear note on percussion and an undue amount of splashing. The impression conveyed to Dr. M. was that the mass was probably not liver, but possibly splenic or peritoneal. On examination, on the 24[th] December, the physical signs were much more like those of an enlarged liver with much dilatation of the stomach; and in the right hypochondriac region there was felt an irregular mass suggestive of disease of the pylorus. Manipulation caused some pain, but only on pressure. The day before death, an enema was given, and a considerable amount of faecal matter was evacuated, but without any scybala. It had been intended to wash out the stomach, on the following day, but as the temperature was nearly 104° F., and the general condition so bad, it was not deemed advisable. Her appearance was then that of extreme collapse, and during the night she had been delirious. She died at 4.45 p. m. on the 25[th] December; and just before death she vomited a considerable quantity of coffee-ground matter, her temperature at three p. m. having reached 105° F.

On the following day I performed a post-mortem examination of which the report is now to be given:

External Appearances. — Very stout body. Rigor mortis moderately firm. Pupils medium and equal. Lineae albicantes well marked. Post-mortem lividity very slight; a few circular and livid patches on the front and outer aspects of both shoulders. Subcutaneous fat on front of the abdomen, above and below the umbilicus, two inches in depth. Subperitoneal fat in epigastric region half an inch in depth. Fluid blood escapes from the divided veins in considerable amount. Omentum loaded with fat, measuring about an inch in thickness at its greatest part. In the fat around the pancreas, in the omentum, and in the posterior abdominal wall, there were numerous yellowish white opaque patches, occasionally surrounded by a zone of hyperaemia. These had all the characters of what has been described as fat-necrosis.

Chest. — The pericardium contains a drachm or two of clear serum. The heart is not enlarged and its external fat, though increased in amount, is not proportionately so. The aortic curtains are competent. On opening the heart a large quantity of fluid blood escapes, and there are no signs of coagulation. The lungs are practically healthy. The bronchial mucous membrane is slightly engorged, and contains a brown coloured mucous. The mucous membrane of the oesophagus in its lower part is somewhat reddened, and it contains a brown material similar to that found in the trachea. The thoracic aorta is normal.

Abdomen. — On removing the great intestine, from the surface of the left kidney, a cavity is opened into, from which issues a large amount of opaque inky-black fluid. At first this cavity was thought to be the stomach, but, on more minute inspection, it is found to be a cavity formed by adhesions of the peritoneum around the region of the pancreas lying behind the stomach, the cardiac end of which forms the greater part of its anterior wall. The size of the cavity would be about that of a child's head at birth, and in its interior is found a black body having all the characters of a gangrenous pancreas. Careful search is made for any other body, which might be pancreas, and none is found. The stomach is moderately dilated and contains a light brown fluid. The mucous membrane as well as that of the duodenum, is strictly normal in every respect. There is no pyloric obstruction or tumour, and bile freely obtains entrance to the duodenum. The mucous membrane of the whole large and small intestine is examined and found to be healthy everywhere. The uterus and its appendages are quite normal. The urine obtained from the bladder has these characters: colour, pale yellow: slight flocculent deposit: reaction, acid: sp. gr. 1025: albumen, a trace: sugar, moderately abundant.

The liver is large, soft and pale from moderate fatty infiltration. The kidneys are pale and of soft consistence. Their capsules are non-adherent, and their surfaces are smooth: no obvious renal disease. The spleen is somewhat enlarged and of a dark-red colour from congestion. The abdominal aorta, on being laid open, is found to be quite normal. There is considerable loading of the rectum and sigmoid flexure with soft faeces.

Microscopic examination of the fluid blood from the heart shows nothing unusual, except that the red blood corpuscles do not run into rouleaux in the normal way: the white blood corpuscles are in normal proportion: no oily matter is seen.

Microscopic examination of sections from the pancreas and its surroundings, in the first case, revealed almost complex and confusing state of matters. Here and there islands of pancreatic tissue more or less normal were seen; at other places, portions of the glandular tissue had quite obviously passed into a state of necrosis. Numerous extravasations of red blood corpuscles were observed both in the interglandular tissue and in the interior of the glandular acini. Occasional infiltrations of leucocytes indicated some degree of inflammatory reaction. With regard to the condition of the surrounding fat, in some places, it presented fairly normal characters, at others, appearances which were distinctly abnormal. In the latter instead of large round adipose corpuscles were seen circular masses of granular material, or of needle-shaped crystals arranged to radiate from

a common centre. As a general rule, these abnormal areas of adipose tissue were surrounded by a zone of homogeneous material, having all the characters of deposited blood colouring matter. The opaque white patches from the omentum in this case showed microscopic characters similar to those noted in the diseased fat surrounding the pancreas, except that in the omentum the crystalline formation was more abundant and distinct; in the omental sections also numerous dilated bloodvessels were seen, but no actual effusion. In this case there was no cavity, but the pancreatic tissue seemed to be fused to the blood-infiltrated necrotic fat forming its surroundings.

The naked-eye and microscopic characters of case I. would lead to the supposition that it constituted an early stage in the process, which would ultimately lead to the condition of cystic excavation with sequestration of the pancreas so typically seen in case 2.

Owing to the gangrenous condition of the pancreas in case 2, microscopic examination of the organ was impossible; but sections were with difficulty made from the little masses of fat necrosis situated in the necrosed gland. These showed many circular masses of granular material mingled in a quite irregular fashion with groups of needle-shaped crystals. The whole characters were those of broken down necrotic tissue. The naked eye appearances of the necrotic areas were those of tallow, and it is not unlikely, as Langerhans has suggested, that the material may be allied to adipocere.

In the cases which have been described, two distinct and independent lesions have occurred, namely, fat-necrosis and pancreatic haemorrhage and necrosis.

Fat-necrosis may occur without any pancreatic lesion and usually, I believe, in very obese subjects. The precise cause of the lesion of the fat cannot in the meantime be definitely formulated, but it is not unreasonable to suppose that fat-necrosis in excessive adipose tissue development owes its origin to processes similar to those which induce coagulation or caseous-necrosis in the midst of large and rapidly growing tumours.

That confluence of such areas in the immediate neighbourhood of the pancreas, may, as Balser and Langerhans suppose, give rise to haemorrhagic and necrotic conditions of the pancreas, the foregoing cases leave no doubt, and it also becomes clear that such affections of the gland, originating in this fashion, must be placed in a category by themselves. The cases reported are further of interest in that they illustrate, as I think, different stages in the progress of that destruction of the pancreas which is capable of being effected by fat-necrosis.

Doct. C. **Physalix** (Paris):

Nouveau moyen pour obtenir la bactéridie asporogène.

La fonction sporogène joue dans la biologie des microbes un rôle dont l'importance est considérable. Il est donc du plus grand intérêt de rechercher les conditions qui favorisent, retardent ou annihilent cette fonction dans le but d'en déterminer, s'il est possible, le mécanisme intime.

MM. Chamberland et Roux, les premiers, ont obtenu une race de *B. anthracis* dépouillée de la propriété sporogène, par la culture en bouillon additionné d'acide phénique ou de bichromate de potasse. De mon côté, j'ai indiqué un procédé basé sur l'application de la chaleur (cult. à 42°) à une série de cultures successives et, par conséquent, à un très-grand nombre de générations, condition qui fait intervenir l'influence dominante de l'hérédité. Aujourd'hui, j'apporte un nouveau fait observé à l'occasion de recherches systématiques entreprises sur le mécanisme de la sporogenèse chez différents micro-organismes. Il s'agit de la perte de toute sporulation chez le B. anthracis cultivé dans des milieux peptonisés additionnés de glycérine. Dans ces bouillons, la glycérine joue le rôle de substance empêchante pour le processus sporogène. Suivant les proportions relatives de glycérine, les modifications sont plus ou moins rapides, plus ou moins stables, mais on peut toujours, au moyen des cultures successives et par hérédité, en augmenter la fixité et obtenir ainsi une race de B. asporogène.

Doct. C. **Physalix** (Paris):

Modifications imprimées au bacillus subtilis par la chaleur.

On sait avec quelle rapidité se forment les spores du B. subtilis. En moins de 24 heures, la surface du bouillon de culture est couverte d'un voile caractéristique et, dans les filaments immobiles réunis en un feutrage serré, les spores ne tardent pas à apparaître.

Les limites de la température dans lesquelles le B. subtilis peut évoluer sans que les propriétés du microbe soient modifiées sont beaucoup plus étendues que pour le B. anthracis. C'est à partir de 50° que l'on observe les premières modifications. A 52° les troubles évolutifs sont manifestes et il se produit des transformations importantes. Il ne se forme plus de voile, la culture est uniformément trouble, nuageuse. Bientôt apparaissent des flocons qui tombent au fond. Examiné à ce moment, le bacille se montre pour ainsi dire immobile; dès le début, il s'allonge en filaments et il ne se forme pas de spores. C'est surtout dans les bouillons glycérinés que ces caractères sont les plus apparents.

Après un certain nombre de générations à 52°, le bacillus subtilis ainsi modifié peut être transporté dans des bouillons neufs, à la température ordinaire, sans qu'il recouvre ses propriétés primitives. Il ne se forme plus de voile, ni de spores vraies. En effet, si l'on chauffe ces dernières cultures à la température de 80°, pendant 15 minutes, elles sont tuées, tandis que la spore du B. subtilis résiste, comme on le sait, pendant plus d'une demi-heure, à la température de l'ébullition. Sans parler des autres changements qui se produisent dans la biologie du microbe, ce sont-là des modifications suffisantes pour justifier l'existence d'une nouvelle race de Bacillus subtilis. Quant aux caractères de durée et de fixité de cette nouvelle race, mes expériences ne sont pas encore assez nombreuses pour que je puisse me prononcer d'une manière définitive sur cette question.

Prof **C. Petrone** (Catania):

Sunto di corollarii chimici, fisiopatologici e forensi da ricerche sperimentali sull'avvelenamento dall'acido pirogallico.

Facendo calcolo delle ricerche sperimentali, dovute fare per definire l'avvelenamento da acido pirogallico in due individui morti verso l'ottavo giorno dall'avvelenamento, quando non era più possibile, neanco coi mezzi chimici finora conosciuti; dopo essere stato indirizzato alla ricerca di questo veleno pel trovato speciale microchimico del fegato, l'O. ha potuto trarne una serie di corollarii, che si possono riassumere nel modo seguente:

A. — *Corollarii chimici.*

1. Varie reazioni chimiche, non ancora conosciute, per scovrire l'acido pirogallico; principalmente il nitrato di argento che lo scovre al di là di $\frac{1}{2000000}$, e gli acidi, in ispecie il nitrico, adoperati secondo il metodo di Gmelin.
2. L'acido pirogallico dà una reazione debole, tutta speciale, con la carta di tornasole.
3. L'acido pirogallico, eliminato dai reni, ha subito una modificazione allotropica.
4. L'acido pirogallico certamente non è alterato nel suo colore dalla luce diretta.
5. Preparazione della pirogallina e suoi caratteri.
6. Liquidi colorati a cui somiglia la soluzione di pirogallina, e caratteri differenziali fisici e chimici, specialmente col cloroformio. Nuovo e sensibilissimo modo di ricercare il iodo in generale e quello del ioduro di potassio nell'urina.
7. Decolorazione della pirogallina dagli acidi e trasformazione in acido metagallico.
8. Trasformazione della pirogallina in acido metagallico anche col colore. Interesse medico-legale per la ricostituzione della reazione pirogallica, quando non sarebbe stato più possibile.
9. Reazioni speciali della soluzione di pirogallina cogli acidi, adoperando il metodo di Gmelin.
10. Preparazione del pirogallato di argento, che possiede reazioni molto speciali.
11. Lo sviluppo di ifomiceti, blastomiceti e schizomiceti nella soluzione di pirogallina mista ad altre sostanze organiche, come negli estratti, di avvelenati, non la decompone e quindi non ne altera il colore.

B. — *Corollarii fisiopatologici.*

1. Velenosità dell'acido pirogallico pel coniglio, pel cane, per l'uomo. Punti differenziali. Quadro essenziale identico.
2. L'acido pirogallico, si conferma, essere un veleno del sangue. Suo modo di agire. Cambiamenti indotti nel sangue.

3. Azione topica delle soluzioni pirogalliche a titolo diverso. Apprestazione pel peritoneo, per lo stomaco, nella corrente venosa, sotto la pelle, sopra la pelle. Assorbimento e sua rapidità. Casi in cui manca lo assorbimento.

4. Modificazione rapida dell'urina, avvenuto l'assorbimento, coi due caratteri principali; presenza di acido pirogallico e presenza di urobilina. Scomparsa del veleno.

5. La maggior parte dell'acido pirogallico si immagazzina nel fegato, ove si dimostra nella bile, e dopo due mesi anche nell'estratto ed in tempo più lungo con l'esame microchimico.

6. La pirogallina non avvelena: essa però è in gran parte presa dal fegato, che la contiene nel suo estratto.

7. Non la pirogallina, ma soltanto l'acido pirogallico, non trasformato in essa, si elimina dai reni.

8. La milza nera non dà nel suo estratto apparenza alcuna di prodotti pirogallici, anche nei primi giorni dell'avvelenamento.

9. La pirogallina si elimina con la bile per l'intestino, e si dimostra nelle materie fecali anche dopo varii giorni, quando la reazione pirogallica nell'urina è scomparsa.

10. Il quadro clinico dell'avvelenamento pirogallico nell'acuzie e nella fase del miglioramento: ipotermia, febbre, grave prostrazione, itterizia, urobilinuria, emoglobulinuria e quindi albuminuria, diabete mellito. Il diabete compare più tardi e scompare l'ultimo.

11. Il reperto anatomico importa principalmente nel sangue, nel fegato, nella bile, nei reni, nella milza, nelle glandule linfatiche, compresi i follicoli solitarii del crasso (cane), nel cuore: secondariamente negli altri organi. Mancano fatti imponenti nel tubo gastro-intestinale: mancano alterazioni delle pareti vasali ed emorragie consecutive. La putrefazione è notevolmente ritardata.

12. La diminuita nervosità, l'assuefazione e l'immunità per l'acido pirogallico: quest'ultima ottenuta con le piccole dosi preventive e col latte, ovvero dopo aver superato l'avvelenamento forte. Ricerche di controllo in via di sperimento. Contributo positivo alla teoria chimica intracellulare dell'immunità.

13. L'influenza salutare del salasso.

C. — *Corollarii medico-legali.*

1. L'avvelenamento pirogallico si può confermare anche dopo venti minuti con l'esame dell'urina per la presenza dell'acido pirogallico e dell'urobilina.

2. Caratteri speciali del sangue degli avvelenati.

3. Putrefazione ritardata.

4. Reperto anatomico caratteristico.

5. Reazione pirogallica positiva nella bile della cistifellea, anche al di là di due settimane.

6. Estratto del fegato con caratteri speciali, differenti o differenziabili da quelli di estratti che vi somigliano.

7. Interesse medico-legale per la trasformazione della pirogallina in acido metagallico mediante gli acidi e mediante il calore: ricostituzione della reazione pirogallica.

8. L'inutilità di tentare l'avvelenamento degli animali con l'estratto che si cava dal cadavere di un avvelenato, non contenendo l'estratto, che quasi esclusivamente pirogallina.

Dott. **P. Kaufmann** (Cairo):

Anatomische und parasitologische Beobachtungen über die Krankheiten Aegyptens.

Meine Herren! Wenn ich es unternehme, Ihnen in Form einer vorläufigen Mittheilung einen kurzen Rapport abzustatten über meine während eines mehrjährigen Aufenthalt in Aegypten gesammelten Erfahrungen über ägyptische Krankheiten, so bin ich mir wohl bewusst, dass mein Bericht zahlreiche Lücken aufzuweisen hat.

Während eines längeren Aufenthalts im Alexandriner Regierungsspital und einer fast zweijährigen Thätigkeit als Prosektor an der medicinischen Schule zu Cairo habe ich es mir in erster Linie angelegen sein lassen genauere *statistische* Erhebungen über die verschiedenen Krankheiten Aegyptens anzustellen, soweit das am Seciertisch überhaupt möglichst ist.

Erst in zweiter Linie konnte ich daran denken, dieser oder jener Krankheit oder Krankheitsform ein eingehenderes Studium zu widmen.

Bei der so kurz bemessenen Zeit würde es unmöglich sein, hier auf alle einzelnen Krankheiten auch nur in oberflächlichster Weise einzugehen.

Gestatten Sie mir desshalb, mich heute auf Folgende ein besonderes Interesse beanspruchende parasitäre Krankheiten zu beschränken, nämlich: Billharziosis, Anchylostomiasis, Tuberkulosis, Aktinomycosis, Madurafuss, Typhus abdominalis, Malaria und Echinococcus.

I. *Billharziosis.* — Die Billharziosis, die Infektion durch das Distoma hämatobium ist eine, wie Sie wissen, in Aegypten sehr häufig vorkommende Krankheit.

Für Diejenigen unter Ihnen, welche sich mit der Billharziafrage wenig oder gar nicht haben beschäftigen können, will ich ganz kurz die Hauptveränderungen angeben, die sich in der Leiche vonfinden.

Zunächst findet man in den meisten Fällen die angewachsenen Parasiten in der Pfortader, Männchen und Weibchen, entweder einzeln oder, was freilich sehr selten beobachtet wird, in Copulation. In einem Fall fand ich 436 Würmer in der Pfortader und ihren nächsten Verzweigungen. Es kann aber vorkommen, dass die Würmer in der Leber gänzlich fehlen, während im Uebrigen alle makroskopischen und mikroskopischen Zeichen der Billharziosis in anderen Organen vorhanden sind.

Die am häufigsten auftretenden und am meisten in's Auge fallenden makroscopischen Zeichen der Billharziosis sind in groben Zügen die folgenden:

Sandartige, rothe bis braune Auflagerungen auf der Blasen- und Ureterenschleimhaut.

In den Fällen, wo die Veränderungen nur geringe sind, zeigen sich bräunliche, oft nur mit Mühe erkennbare Verfärbungen der rauh anzufühlenden Schleimhaut, in den höchsten Graden findet man sehr hohe, sandige Schichten, welche sich entweder sehr scharf von der gesunden Schleimhaut abheben oder aber sich allmählig in derselben verlieren.

In dem Aquarell (Demonstration eines Aquarells), das ich Ihnen hier präsentiere sind die braun verfärbten Stellen resp. die sandigen Auflagerungen stellenweise schon sehr deutlich zu erkennen.

Wie Sie sehen, handelt es sich in diesem Falle um eine Complication mit Tuberkulose der Blase.

In diesem Bilde (Demonstration eines eine weibl. Blase darstellenden Aquarells) sehen Sie schon etwas weiter vorgeschrittene Veränderungen.

Auch an einer anderen Stelle, nämlich im Dickdarm, findet man häufig genug ziemlich charakteristische Veränderungen.

In den geringeren Graden ist die Schleimhaut nur geröthet oder mit punktförmigen Hämorrhagien besetzt und zwar meist im Rectum. In den vorgeschritteneren Stadien beobachtet man im Rectum oder Colon descendens oder noch höher ausser den eben beschriebenen Veränderungen blaue bis blaurothe, buckellos polypenförmige Excrescenzen, wie sie hier in diesem Bilde (Demonstr. eines Aquarells) dargestellt sind.

In Blase, Ureter und Darm, auch in den Nieren, seltener in anderen Organen, wie den Lungen, finden sich in den veränderten Parthieen die bekannten Billharziaeier, entweder normal oder in verschiedenen Stadien der Versteinerung. Dabei ist es merkwürdig dass man in der Blase meist Eier mit Endstachel findet, während die Darmeier in der Mehrzahl Seitenstachel besitzen.

(Demonstrat. einiger Billharziaeier darstellender Photographien).

Ausser den eben erwähnten sandigen Auflagerungen in der Blase finden sich daselbst zahlreiche andere Veränderungen, z. B. auch polypöse und, was ich besonders hervorheben will, papillomatöse Veränderungen.

Ein grosser Theil der aegyptischen Blasenpapillome ist meiner Ansicht nach auf Billharzia zurückzuführen.

Alle Arten von entzündlichen Zuständen der Ureteren und der Blase mit krebsartiger Verdickung der Wandung und Vereiterung derselben sind durchaus nichts Ungewöhnliches.

Es ist bekannt dass die Blasensteine Aegyptens fast sämmtlich auf Billharziaeier zurückzuführen sind.

Auch in den Ureteren kommt es ziemlich häufig zu Steinbildungen aller Art, von kleinen braunen bis schwärzlichen der Schleimhaut anhaftenden oder halb in dieselbe gebetteten Concrementen (Demonstrat. eines Aquarells), bis zu grossen, fingerdicken, meist ziemlich brüchigen Steinen.

Der Verschluss der Ureterenmündungen durch sandige Massen der Steine in der Blase oder den Ureteren selbst führt in Folge der Urinretention zur Erweiterung der Ureteren, zur Hypertrophie der Wandungen, zur Hydronephrose, zur einfachen oder zur eitrigen Nephritis. Auf diese Weise kann die Billharziainfection, wenn auch oft erst nach Jahren, zum Tode führen.

Trotz zahlreicher von competenter Seite erfolgten Untersuchungen über die Billharzia giebt uns diese Krankheit noch manche Räthsel zu lösen.

Ich habe mich zunächst darauf beschränkt, eine möglichst genaue und einwandsfreie Statistik der Billharziosis aufzustellen.

Ueber die Häufigkeit der Krankheit bei Männern bestanden bereits früher ziemlich genaue Angaben. Anders bei Frauen.

Weder Griesinger, noch die Mehrzahl der späteren Untersucher hatte ein genügendes Frauenmaterial zur Verfügung, jedenfalls aber konnte Keiner von ihnen fortlaufende Autopsieen an Frauen vornehmen. Und das ist, wenn man zu genauen Resultaten gelangen will, absolut nothwendig, denn häufig genug entgeht dem Kliniker das Bestehen einer Billharziainfektion, wo sich in der Leiche die ausgesprochensten Zeichen derselben finden.

Ich habe in 500 Fällen auf das Genaueste Pfortader, Ureteren und Blase nach den Zeichen der Billharziosis durchsucht, denn das Suchen in einem einzigen Organe, wie das z. B. Soncino zeitweise mit der Blase that, kann leicht in Irrthümer führen.

In sämmtlichen	500	Fällen	fand sich die Infektion	165	Mal	= 33	p.c.
Bei	369	Männern	id.	150	»	= 40	»
Bei	131	Weibern	id.	15	»	= 11 $^1/_2$	»

Verhältniss zwischen Mann und Weib = 3.5 : 1.

Was die Nationalität betrifft so ist die Infektion bei den Aegyptern am häufigsten; ich fand sie bei diesen in ca. 50 p.c.

Es sind sämmtliche Alter ziemlich gleichmässig befallen; da aber die Infektion durch Wassergenuss erfolgt, so fehlt die Krankheit im Säuglingsalter.

Ueber die geographische Verbreitung der Krankheit habe ich genügende Untersuchungen nicht machen können, es scheint mir aber dass dieselbe in Alexandrien häufiger, in Ismailia seltener ist als in Cairo.

Die Billharziosis findet sich meist als Begleiterin zahlreicher anderer Krankheiten. Ein Antagonismus besteht wohl nicht. Nur da, wo sich die Billharziosis mit Anchylostomiasis vergesellschaftet, scheint der Einfluss der Letzteren auf die Nieren in etwas abgeschwächt zu werden durch die entzündungserregende Wirkung einer durch Billharziasandmassen verursachten Urinretention.

In der Mehrzahl der Fälle verläuft die Billharziosis ziemlich harmlos. Indessen kann sie in den Fällen, wo gröbere Blasen-, Ureteren- oder Nierenveränderungen durch sie bedingt werden, je nach dem Grade der Veränderungen zur schweren Complication oder zur Todesursache werden.

Als Todesursache constatierte ich sie bei den 150 Männern 20 Mal, d. h. in 13.3 p.c. resp. in 5.4 p.c. sämmtlicher untersuchten 369 Männer. Als schwere Complication fand sich die Billharziosis etwa ebenso oft. Mit anderen Worten:

In etwa 10 p.c. der zur Secktion gelangenden Männer spielte die Billharziainfection eine nicht zu unterschätzende Rolle.

Seltener und weit leichter verlaufend als beim Mann ist die Billharziosis beim Weibe. Im schlimmsten Falle kommt es in der Blase zu sandigen Auflagerungen von mittlerer Dicke.

Schwere Complikationen von Seiten der Nieren oder anderer Organe gehören zu den Seltenheiten.

Wie bekannt ist auch die Blasensteinbildung ausserordentlich selten beim aegyptischen Weib, wie beim Weibe im Allgemeinen.

Auf die Ursachen für das seltene Vorkommen der Billharziosis beim Weibe und für die geringen Veränderungen, welche sie in der weiblichen Blase hervorruft, näher einzugehen, fehlt hier die Zeit. Ich will nur auf Einiges hinweisen.

Zunächst ist das Vorkommen der Infektion beim Weibe wohl nicht ganz so selten als es scheint. Die Geringfügigkeit der Veränderungen in der Blase etc. täuscht öfters Abwesenheit von Billharziosis vor. Häufig genug fand ich als einzige Zeichen der Krankheit nach langem Suchen 1 bis 2 Würmer in der Pfortader oder einige Eier in der scheinbar normalen Blasenschleimhaut.

Was die Geringfügigkeit der Veränderungen anbetrifft so ist es schwer dieselbe zu erklären.

Möglicherweise übt die Menstruation einen gewissen Einfluss aus, indem sie bisweilen Eier aus dem Körper herausschafft.

Ich habe nur einige Male die Uterusschleimhaut genau untersuchen können — das Resultat war negativ. Menstrualblut stand mir trotz vielfacher Bemühungen nur einmal zur Verfügung. Ich habe desshalb über diesen Punkt bis heute keine Klarheit gewinnen können.

Ich werde es mir weiter hinangelegen sein lassen, gerade diesen Gegenstand genauer zu verfolgen.

Ob der Entwicklungskreislauf der Billharzia hämatobia ein so complicierter ist wie er vielfach beschrieben wurde entzieht sich meiner Beurtheilung. Das häufige Vorkommen der Krankheit scheint mehr für einen einfachen Entwicklungskreislauf zu sprechen.

Ich will noch erwähnen, dass ich die Blasen einer grösseren Anzahl von Ochsen, Schafen und Kameelen untersucht habe mit negativem Resultat.

II. *Anchylostomiasis.* — Die Anchylostomiasis, die « aegyptische Chlorose » Griesinger's, welche nach einer Stelle im Papyrus Ebers zu schliessen schon den alten Aegyptern bekannt war, ist ebenso verbreitet wie die Billharziosis, zugleich aber bei Weitem verheerender.

Seit der Entdeckung des Krankheitserregers, des Anchylostoma duodenale, ist die Krankheit Gegenstand so zahlreicher Beschreibungen gewesen, dass kaum irgend etwas Neues zu sagen bleibt.

Ich constatierte die Anchylostomiasis bei meinen Autopsien ziemlich häufig; als Todesursache fand sie sich unter ca.1000 Fällen nur 36 Mal, also ein 3.6 p.c.

Diese Zahl kann nicht als Massstab für die wahre Verbreitung der Krankheit genommen werden, weil eine grosse Anzahl der in das Kairenser Regierungsspital eintretenden Anämiker geheilt entlassen wurden.

Merkwürdigerweise kam mir nicht ein einziger weiblicher Fall zu Gesicht. Sämmtliche 36 von mir beobachteten Fälle beziehen sich auf Männer, wovon 34 Aegypter und nur 2 Sudanesen waren. Fast alle oder vielleicht alle gehörten der Klasse der Fellahen, d. h. der Landbebauer an.

Die Seltenheit der Anchylostomiasis bei Frauen ist mit grösster Wahrscheinlichkeit auf deren Lebensweise zurückzuführen.

Die Krankheit findet sich in Aegypten wohl überall dort wo der Nil den Boden befruchtet hat.

Folgende sind die Hauptveränderungen, die man in der Leiche antrifft:

Allgemeine Magerheit.

Auffallende Blässe der Schleimhäute, der Muskeln und verschiedener innerer Organe. Indessen fand sich mehrmals in sehr stark ausgesprochenen Fällen von Anchylostomiasis fast normale Färbung der Skelettmuskulatur.

Die Leber ist in den vorgeschrittenen Fällen stark atrophisch, fettig, oft von brauner bis braunschwarzer Färbung. Ebenso ist das Herz häufig verkleinert, schlaff und weist eine helle, bräunliche Muskulatur auf. Oefters kommt es auch in Folge der Nierenveränderungen zur Dilatation der Ventrikel.

Die Nieren haben, ohne wesentlich an Grösse eingebüsst zu haben, ein weissliches bis graugelbliches fettiges Aussehen.

In Folge der Nierenveränderungen kommt es zu allen möglich hydropischen Erscheinungen, namentlich häufig zum Lungenödem.

Die Anchylostomawürmer finden sich viel häufiger im Jejunum als im Duodenum und der Name Anchylostoma jejunale wäre desshalb viel berechtigter als: Anchylostoma duodenale.

In der Regel fand ich die letzten in der Schleimhaut festhaftenden Würmer 1 bis 2 Meter unter dem Pylorus; in einem Fall indessen fand ich sie noch 6 Meter tief.

Die Würmer, welche sich meist in sehr bedeutender Zahl finden — einmal zählte ich mehr als 800 — dringen zum Theil ziemlich tief in die Schleimhaut ein und bewirken so entweder kleine punktförmige hämorrhagische Stellen oder äusserst winzige Schleimhautdefekte mit gerötheter Umgebung.

Meiner Ansicht nach bewirkt das Anchylostoma jejunale auf zweifache Weise Anämie:

1. Es setzt einen grossen Theil des Dünndarms ganz oder theilweise ausser Funktion;

2. Es bewirkt monate- oder jahrelang einen beständigen Blutverlust. Der letztere ist durchaus nicht zu gering anzuschlagen.

Häufig genug findet man sogar grössere deutlich erkennbare Blutmengen in den Fäces.

Die Anchylostoma-Anämie ist trotz ihres häufig so schweren Verlaufes nicht mit der perniciösen Anämie zu verwechseln.

Es handelt sich vielmehr um eine einfache Anämie mit ihrem Hauptcharakteristicum, der Verminderung der rothen Blutkörperchen.

Bei Volumbestimmungen mit dem Gärtner'schen Hämatokrit fand ich öfters nur 10 bis 15 p.c. anstatt der 40 p.c. bis 50 p.c. des normalen Blutes.

III. *Tuberkulosis.* — Die Tuberkulose ist, wenn man die zugezogenen dunkelfarbigen Rassen mit in Rechnung zieht, zweifellos die verheerendste Krankheit Aegyptens.

In etwas mehr als 28 p.c. meiner sämmtlichen Aegypter und dunkle Rassen betreffenden Autopsieen konnte ich Tuberkulose als Todesursache constatieren.

Bei den Aegyptern fand sich die Tuberkulose in 13.4 p.c. Bei den dunklen Rassen, zu denen ich die im Süden Aegyptens wohnenden Berberiner zähle, in etwa 64.8 p.c.

Sie sehen, der Unterschied ist ein ungeheuerer.

Ein genaueres Bild über die Frequenz der Tuberkulose bei den verschiedenen Rassen giebt Ihnen die folgende Tabelle.

Zahl der Fälle	Nationalität	Zahl der an Tuberkulose gestorbenen	Ausgedrückt in p.c.
480	Aegypter	69	14 p.c.
161	Aegypterinnen	18	11 »
650	Aegypter	87	13.4 p.c.
92	Sudanesen	45	49 »
129	Sudanesinnen	96	74.4 »
221	Sudanesen	141	63.8 p.c.
41	Berberiner	27	65 »
3	Berberinerinnen	1	33.3 »
44	Berberiner	28	63.6 p.c.
5	Abessynier	4	80 »
6	Abessynierinnen	6	100 »
11	Abessynier	10	91 p.c.
Sämmtlich 276	Angehörige der dunklen Rassen	179	64.8 »

Meine Resultate stimmen im Grossen und Ganzen mit denen Griesingers überein, nur in einem Punkt ist ein offenbarer Widerspruch vorhanden. Griesinger hebt nämlich die Seltenheit der Knochentuberkulose hervor und sagt, wenn ich nicht irre, dass er sie nur einmal beobachtet habe, während sie mir 34 Mal zu Gesicht kam und zwar 24 Mal bei 179 Dunkelfarbigen oder in 13.4 p.c. und 10 Mal bei den 87 Aegyptern oder in 11.5 p.c., im Ganzen also bei 266 Tuberkulösen 34 Mal oder in 12.7 p.c.

Wie in der Frequenz, so besteht auch in Form und Verlauf der Krankheit ein Unterschied zwischen den Aegyptern und den dunklen Rassen. Der Verlauf der Krankheit ist bei den dunklen Rassen gewöhnlich ein sehr rapider und es finden sich meist auffallend hochgradige Veränderungen. Speciell besteht eine starke Neigung zur Drüsentuberkulose. Die Mesenterial-, Retroperitoneal- und Portaldrüsen bilden zuweilen ganz bedeutende Tumoren.

Ausserdem neigen die dunklen Rassen ganz entschiedenen zur Bauchtuberkulose.

In 18 Fällen in denen die Tuberkulose geradezu vom Abdomen ausging, handelte es sich 15 Mal um Dunkelfarbige.

Tuberkulöse Peritonitis fand sich 25 Mal, und zwar 21 Mal bei Schwarzen.

In der Regel ging die Tuberkulose, wie bei uns, von den Lungen aus und führte hier zuweilen zu sehr hochgradigen Zerstörungen. Veränderungen, welche für einen Stillstand oder einen Rückgang der Krankheit sprachen, fand ich sehr selten, bei den Dunkelfarbigen fast nie.

Auf die Frequenz der Tuberkulose in den verschiedenen Organen und die daselbst hervorgerufenen Veränderungen will ich hier nicht eingehen. Ich will nur das Folgende hervorheben.

Herztuberkulose constatierte ich 2 Mal; beide Male handelte es sich um die rechte Vorkammer.

Tuberkulöse Pericarditis sah ich 12 Mal.

Nebennierentuberkulose 1 Mal.

Blasentuberkulose 2 Mal.

Tuberkulöse Gehirntumoren endlich sah ich 6 Mal, fast ausschliesslich bei Schwarzen.

Unter den Gründen für die Verbreitung der Tuberkulose in Aegypten scheint ein sehr wesentlicher die starke Verbreitung der Tuberkulose unter dem aegyptischen Vieh, speciell den Büffeln und Kameelen zu sein.

Gestatten Sie mir jetzt über 2 Krankheiten zu sprechen, welche etiologisch verwandt sind und von denen die eine grosse Aehnlichkeit mit der Tuberkulose besitzt, ich meine Aktinomykose und Madurafuss. Von beiden Krankheiten nahm man bisher an, dass sie in Aegypten nicht heimisch seien.

IV. *Aktinomykose.* — Anfangs August 1893 übergab mir der Direktor des Regierungsspital in Cairo, Dr. Milton, einen Fall zur Untersuchung, der ihm der Aktinomykose verdächtig schien. Es handelte sich von einem 35jährigen Fellahen, der in Saft el Lüben bei Ghizeh (in der Nähe Cairo's) wohnhaft war und Cairo und dessen nähere Umgebung niemals verlassen hatte.

Wie Sie aus dieser colorierten Photographie ersehen (Demonstration eines Oelbildes) zeigen sich auf der ziemlich stark geschwollenen, gerötheten und bretth arten rechten Backe verschiedene tumorartige über Haselnuss grosse Prominenzen, von denen einige stark in Vereiterung begriffen sind, eine sich eben central geöffnet hat und eine starke Fluktuation aufweist.

Zwischen diesen grossen finden sich hier und da einige kleinere, stark geröthete Knötchen. Im Munde befanden sich rechts oben zwei sehr stark cariöse Backzähne.

Der Eiter, welcher sich überall ziemlich leicht ausdrücken liess und die gewöhnliche Farbe aufwies enthielt zahlreiche weisse bis gelbe undurchsichtige stecknadelkopfgrosse und grössere Körnchen und kugelförmige Gebilde.

Mikroskopisch zeigten sich schon bei schwacher Vergrösserung jene für Aktinomyces so charackteristischen Rosen, die bei stärkerer Vergrösserung ausserordentlich zahlreiche Keulen in der typischen Anordnung erkennen liessen.

Mit dem Eiter auf Agar und Glycerinagar unter partiellen Sauerstoffabschluss angestellte Culturen führten zu positiven Resultaten.

Es handelte sich also zweifellos um einen Fall von Aktinomykose, bei den cariöse Zähne aller Wahrscheinlichkeit nach die Eintrittspforte für den Pilz bildeten.

V. *Madurafuss* (*Mycetoma*). — Unter Madurafuss versteht man, wie sie wissen, eine Krankheit des Fusses (sehr selten der Hand), bei welcher es zur Ablagerung einer körnigen, caviarähnlichen Substanz im Fussinnern und zwar in den verschiedenen Geweben des Fusses kommt. Im weiteren Verlauf der Krankheit kommt es unter almähliger Schwellung des Fusses und unter multipler Fistelbildung zur Erweichung der Knochen, so dass man die letzteren mit dem Messer leicht durchschneiden kann und zur gallertartigen Degeneration grösserer Gewebsbezirke.

(Demonstrat. eines Aquarells).

Der Process bleibt nicht immer auf den Fuss beschränkt. In einzelnen protrahierten Fällen findet jedenfalls, wie dieser Fall (Demonstrat. eines Aquarells) beweist, ein Fortschreiten des Processes auf den Unterschenkel statt. Wie Sie sehen, ziehen sich dann die caviarähnlichen Massen zwischen den Muskeln und Sehnen, die übrigens meist am längsten widerstehen, längs des Knochens in gerader Linie hinauf.

In einem Fall, über den ich weiter unter werde sprechen müssen, dem einzigen, der zur Sektion gelangte, fand ich neben den caviarähnlichen Massen im stark geschwellten Fusse und bei scheinbarer Nichtbetheiligung des Beines auf der befallenen Seite etwas geschwollene, stark melanotische Femoral-, Inguinal- und Retroperitonealdrüsen.

Bisher nahm man an, dass Madurafuss fast ausschliesslich in Indien zu Hause sei. Daher die englische Bezeichnung: Fungus disease of India.

In Aegypten waren zwar auf der chirurgischen Abtheilung des Hospitals Kasr-el-Acni mehrere Mycetomafälle beobachtet worden, aber nie, auch nicht in dem Falle, den ich Ihnen soeben abgebildet gezeigt habe, konnte mit Sicherheit fest gestellt werden, ob die Krankheit in Aegypten aquiriert, war oder nicht.

Erst in dem zuletzt erwähnten Fall — es handelte sich um eine Frau — gelang es mir unter Aufbietung aller verfügbaren Mittel verschiedene Verwandte und Bekannte der Betreffenden zu sprechen und zweifellos fest zu stellen, dass sie Aegypten nie verlassen hatte.

Die Frau welche der armen Bevölkerung angehörte und stets barfüssig herumlief war in der Provinz Ghizeh ansässig und hatte ihren Heimatsort Abu-Numros in den letzten 10 Jahren nicht verlassen.

Die Krankheit soll vor 4 Jahren mit einer kleinen Verletzung in der Gegend des linken Fussgelenkes begonnen haben.

Die schwarzen caviarähnlichen Massen zeigten unter dem Mikroskop Gebilde, welche dem Aktinomycespilz so ähnlich sehen, dass man sie als eine Aktinomycesart, etwa als Aktinomyces niger anzusprechen genöthigt ist.

Culturen habe ich leider im vorliegenden Fall nicht anstellen können.

Gestatten Sie mir jetzt noch einige wenige Worte über Typhus abdominalis, Malaria und Echinococcus zu sagen.

VI. *Typhus abdominalis.* — Der Typhus abdominalis ist eine unter den Eingeborenen Aegyptens äusserst seltene Krankheit.

Unter ca. 1100 Fällen, die zur Sektion kamen, habe ich nur einen einzigen sehr zweifelhaften Fall von Typhus abdominalis sehen können.

Griesinger beobachtete den Typhus 15 Mal unter 1800 Fällen. Aber nur 6 Mal konnte er die Autopsie vornehmen. Nehmen wir an dass die Diagnose 10 Mal richtig war, so hätten wir nur $^1/_2$ p.c.

Neuerdings hat man auch aus Algiers die Seltenheit des Typhus abdominalis gemeldet.

Trotz dieser Seltenheit der Krankheit unter den Eingeborenen scheint der Typhusbacillus doch ziemlich verbreitet zu sein. Denn wir begegnen den Typhus abdominalis bei Europäern, speciell bei Engländern, ziemlich häufig.

Es scheint also bei den Aegyptern eine Art Immunität gegen die Krankheit zu bestehen.

Es wäre auch denkbar dass der Typhus bei den Aegyptern ausnahmsweise leicht verläuft, so dass nur selten ein Fall zur Sektion kommt.

VII. *Malaria.* — Die Malaria herrscht in Aegypten wahrscheinlich seit den ältesten Zeiten. Sie hat ihre grösste Verbreitung an den Küsten und nimmt nach Süden zu ab. In Cairo ist sie ziemlich selten und fast nur im Herbst zu beobachten. Der Hauptmalariaherd Aegyptens ist seit der Eröffnung des Süsswasserkanals Ismailia am Suezcanal (Plan).

Es wird in nächster Zeit eine kleine Arbeit über die aegyptische Malaria erscheinen; ich will mich desshalb hier darauf beschränken zu constatieren, dass es mir bei meinen Blut-Untersuchungen die ich im Sommer 1892 und später in Ismailia und Cairo anstellte, gelungen ist, Plasmodien zu finden, die wahrscheinlich identisch sind mit denen in Italien und speciell Rom bekannten.

Diese Abbildung zeigt Ihnen die in zwei Fällen, beides Quotidianen, gefundenen Plasmodien.

Bei der einen Quotidiana handelt es sich offenbar um eine doppelte Tertiana, bei der anderen scheint Quartanaplasmodie und Hämatozoon falciforme zu gleicher Zeit vorhanden zu sein. Ursprünglich war es meine Absicht, auch Dysenterie- und Leberabscess in den Bereich dieser Mittheilung zu ziehen. Da diese Krankheiten aber bereits vor mehreren Tagen Gegenstand einer längeren Discussion waren, so will ich auf dieselben heute nicht mehr eingehen.

Ich will dafür einige Worte über den Echinococcus sagen.

VIII. *Echinococcus.* — Seitdem Billhartz den Echinococcus in Aegypten beschrieben, scheint Niemand demselben weitere Beachtung geschenkt zu haben.

Bei meinem Eintritt in die Medicinische Schule fand ich den Glauben allgemein verbreitet, dass Echinococcus äusserst selten bei Aegyptern zu finden sei. Nun, ich habe innerhalb 22 Monaten 7 Mal Echinococcus beobachten können; es handelte sich um 3 Aegypter, 2 Aegypterinnen und 2 Sudanesinnen.

Von den verschiedenen Organen war Niere und Milz je einmal, das Peritoneum mehrmals Sitz des Echinococcus. In einem Fall war das Peritoneum von so bedeutenden Echinococcusgeschwülsten bedeckt, dass klinisch Ovarialcyste vorgetäuscht wurde.

Genaueres über die eben beschriebenen Krankheiten, sowie über Tetanus, Typhus exanthematicus, Biliosis Typhoid, Recurrens, Herzkrankheiten, Leberkrankheiten, spec. die nicht seltene Cirrhosis hepatis, Tumoren, sowie einzelne interessantere Fälle, wie Mastitis beim Kind u. s. w., werde ich nächstens in einem eingehenden Rapporte bringen.

Discussione

Dott. **P. Sonsino** (Pisa): La comunicazione del dott. Kaufmann ha molta importanza perchè si fonda sopra un numero ingente di autopsie del quale potrebbe essere orgoglioso anche un anatomo-patologo più provetto del prof. Kaufmann. Limitandomi a prendere in considerazione la statistica sulle autopsie che gli diedero dati sulla billharzia, egli sopra 500 autopsie trovò 40 per cento la billharzia in uomini e 11 per cento in donne, dando così una media totale di 33 per cento che si avvicina a quella che ebbero Griesinger e Billhartz, che è di 32 per cento sopra 363 autopsie. Io in 92 autopsie ebbi una proporzione maggiore per la billharzia, che è del 46 per cento. Debbo però dire che mentre Griesinger e Billhartz o lo stesso Kaufmann eseguirono tutte le autopsie nell'ospedale generale di Cairo, io invece ne feci una parte negli ospedali di provincia, per cui i soggetti delle mie autopsie furono forniti da abitanti delle Provincie, più che non i soggetti alle autopsie fatte da loro; e siccome gli abitanti di Cairo soffrono meno della billharzia, ciò spiega la proporzione maggiore avuta da me. Dirò di più che la statistica del Kaufmann riferendosi anche a un grande numero di donne, mentre la mia fu tutta di uomini, salvo una donna (in cui trovai la billharzia); siccome la donna va meno soggetta alla billharzia, così si può dire che il calcolo del Kaufmann si ravvicina ancora più al mio.

Quanto al fatto che sulla donna alla autopsia si trovano meno frequenti le alterazioni della billharzia che nell'uomo, almeno in Egitto, io mi spiego la cosa non già che la donna abbia meno attitudine dell'uomo a servire di ospite al parassita, ma perchè le abitudini delle donne anche di campagna si allontanano da quelle dell'uomo, perchè meno facilmente fanno bagni nel Nilo, nei canali, dove più facilmente si prende la billharzia bevendone l'acqua direttamente. In Mauriziz pare che la billharzia sia frequente nella donna non meno che nell'uomo, e sono state nella donna ritrovate anche localizzazioni nei genitali che non furono trovate in Egitto, forse perchè la donna si sottopone meno facilmente a esami dei genitali e ricorre meno facilmente al medico per malattie degli organi sessuali.

Dott. **P. Sonsino** (Pisa):

Degli entozoi dell'uomo in Tunisia.

Per quanto io sappia, nè Hirsch, nè altri scrittori di geografia medica, fanno speciale menzione di dati sulla distribuzione e frequenza degli entozoi dell'uomo nella Tunisia. Credo perciò meritevole di dar conto brevemente a questa nostra riunione, di quanto potei rilevare da ricerche intraprese da me su questo soggetto, in un soggiorno di qualche mese nella nominata regione.

Il *Trichonphalus dispar*, l'*Ascaris lumbricoides* e l'*Oxyuris vermicularis* sono gli entozoi intestinali più frequenti nell'uomo nella città di Tunisi. Questa asserzione vale almeno per gl'Italiani e Maltesi che sono ricevuti nell'ospedale coloniale italiano di quella città, dove feci appunto

qualche ricerca in proposito con l'esame microscopico delle materie fecali. Tale esame microscopico è il miglior metodo di ricerca per dedurre la presenza e grado di frequenza della più parte degli entozoi intestinali, anchilostoma e tenia nana compresi, nonchè degli entozoi delle vie biliari. Questo metodo però non è sufficiente per alcuni entozoi come la *Taenia saginata* e la *Taenia solium*. I quali possono spesso trovarsi in individui, senza offrire costante presenza delle uova loro nelle materie fecali. Per tali elminti, al pari che per l'*Oxyuris vermicularis*, soccorre meglio il simultaneo esame microscopico delle materie fecali, ritrovandosi con questo nell'un caso le proglottidi, nell'altro gli stessi ossiuri, i quali ultimi è raro infettino un individuo in certo numero senza che ne esca qualche esemplare spontaneamente con le materie fecali.

Non è molto, un altro ricercatore, Dibson[1]), per stabilire la frequenza degli entozoi intestinali in India, si servì di uno speciale metodo che, secondo me, non può dar luogo che a deduzioni inesatte. Egli amministrava ad ogni individuo tre grammi di timolo ed esaminava le materie fecali in seguito a quella amministrazione per ricercare i vermi espulsi. In questo modo fece l'esame di elminti in 1249 Indiani di provenienza diversa. I resultati furono che trovò l'anchilostoma con una frequenza di gran lunga maggiore che non gli altri tre nematodi intestinali sunnominati. Ora è evidente che siccome l'azione espulsiva del timolo per quei tre elminti non è così spiegata come per l'anchilostoma, il resultato ottenuto non può per nulla indicare la vera frequenza assoluta o relativa con cui gli stessi vermi si trovavano negli individui esaminati.

La grande frequenza degli stessi tre nematodi su menzionati, tricocefalo, lombricoide e ossiuro, la potei verificare anche nella popolazione indigena ed europea di due località del Sud della Tunisia, Gabes e Gafsa, dove prolungai di più il mio soggiorno. Un fatto curioso da me constatato e che conferma la grande frequenza dell'*Ascaris lumbricoides* a Gafsa è il seguente: Evvi in quella località una piscina dove si bagnano anche gl'indigeni, i quali non sempre si astengono dal compiere certe funzioni corporali nell'atto del bagno. Nella stessa piscina vive numeroso un piccolo pesce, il *Shromis Desfontaini*, il quale potei accertarmi essere coprofago. Ebbene è raro che nel contenuto delle sue intestina non trovassi uova di elminti, che non provenivano da parassiti proprii del pesce, ma che riconobbi appunto per uova di *Ascaris lumbricoides* ingolate con le feccie umane. Si tratta probabilmente di presenza accidentale che non credo abbia importanza, almeno diretta per la propagazione del lombricoide nell'uomo, perchè il pesce stesso non serve di cibo all'uomo.

Nello stesso contenuto delle intestina del pesce, trovai ancora, ma molto meno frequenti, uova di tricocefalo. Non potei però mai scuoprire nè uova di anchilostoma, nè di ossiuri, forse perchè essendo queste uova a guscio più sottile, e l'embrione loro maturando presto, esse scompariscono con sollecitudine nel contenuto intestinale del pesce.

La *Taenia saginata* pare molto frequente nella città di Tunisi, come è noto esserlo in Algeria ed in Siria, al contrario della *Taenia solium*, almeno per quanto posso dedurre dall'esame di dieci tenie che trovai con-

[1]) Si veda *Indian Medical Gazette* del 1892-93, o *British Medical Journal*, ottobre 1893

servate in una farmacia di quella città e che tutte quante appartenevano alla prima specie.

Le mie ricerche a Tunisi limitate alla popolazione europea non mi fecero rinvenire in quella città l'anchilostoma duodenale. Questo dannosissimo parassita lo constatai però in più casi a Gabes e a Gafsa in indigeni, nei quali posso arguire sia piuttosto frequente, dando luogo, quando è numeroso, a più o meno grave anemia.

Non m'imbattei nè a Tunisi, nè a Gabes, nè a Gafsa in casi di malattia che mi potessero fare sospettare la *Filaria notturna* che ha una distribuzione geografica assai estesa nei paesi caldi, e che è riconosciuta come causa della chiluria, del chilocele, di linfangitidi, della così detta febbre elefantoide e della stessa elefantiasi degli Arabi. Debbo però dire che non feci esami di sangue, molto meno sistematici, per potere con sicurezza asserire la non esistenza in quella regione delle filarie del sangue riconosciute ed illustrate da Patrik Manson.

Nella città di Tunisi non constatai mai la presenza della *billharzia haematobia*, nonostante che la ricercassi in diversi casi di ematuria di dubbia origine, che furono gentilmente offerti alla mia osservazione da egregi colleghi di quella città. Però potei accertarmi che la billharzia negli abitanti di Gafsa è abbastanza frequente, e la rinvenni pure in individui che l'avevano presa a Bigilli, una località presso lo *Sciot el Gerid*. A Gabes avendola rinvenuta soltanto in individui che venivano da altre località, è possibile che la billharzia presentemente non vi si prenda.

I malati di *billharziosi* da me studiati in numero di 21 offrivano generalmente, come ebbi ad osservare in Egitto, la caratteristica ematuria che si verifica specialmente nell'emissione delle ultime goccie d'orina. Questa ematuria era sovente accompagnata da segni di catarro vescicale più o meno intenso, con tenesmo e sensazioni dolorose, qualche volta anche da emissione di renella e di piccoli calcoli.

Tutti i malati mi dichiararono di avere, senza alcun riguardo, bevuto non soltanto acqua non filtrata, ma spesso acque impure di canali e rigagnoli, assorbendole anche direttamente con la bocca, precisamente come si usa fare dai contadini in Egitto.

Importa che noti che tanto a Gabes che a Gafsa trovai molti individui (tanto Europei che indigeni), che senza avere la billharzia soffrivano di disturbi urinarii, presentando orine torbide, che intorbidavano maggiormente col calore, e rischiaravano con l'aggiunta di acido acetico. Segni questi della così detta fosfaturia, dovuta forse alla alimentazione prevalentemente vegetale di quelle popolazioni. Non so però se a produrre facili disturbi urinarii e specialmente la *fosfaturia*, concorra anche l'uso di cattive qualità di acque potabili che sono ivi straordinariamente mineralizzate. Basti dire che l'acqua migliore che si usa generalmente dalla popolazione di Gabes e dei due villaggi prossimi contiene grammi 2.338 per litro di materie saline, di cui la metà circa di solfati di calce e di magnesia. Certo che l'uso di quelle acque dispone a frequenti disturbi digestivi, e ad abituali o ricorrenti diarree, a cui vanno soggetti gli Europei in quelle località. Molto probabilmente la composizione delle acque potabili è anche, al pari della stessa *billharzia haematobia*, un fattore dei calcoli delle vie urinarie frequenti nelle nominate località.

Per rispetto all'echinococco posso dire che lo trovai frequentissimo nei bovi e montoni tanto a Tunisi che a Gabes. Non ho però raccolto fatti che provino che sia ugualmente comune anche nell'uomo, come è del resto probabile.

Conclusioni per rapporto agli entozoi dell'uomo in Tunisia:

1° Frequentissimi i comuni e cosmopoliti elminti intestinali *ascaris lumbricoides*, *trichocephalus dispar* e *oxyuris vermicularis* tanto nella popolazione europea di Tunisi che nella popolazione indigena di Gafsa e di Gabes;

2° *Taenia saginata* frequente a Tunisi;

3° *Anchilostoma duodenale* tanto a Gabes che a Gafsa;

4° *Billharzia haematobia* constatata negli abitanti di Gafsa e in persone provenienti da una località (Bigilli) presso lo *Sciot el Gerid;*

5° La grande frequenza dei calcoli vescicali delle vie urinarie in certa località della Tunisia meridionale, oltre ad avere per fattore la *Billharzia* come in Egitto, probabilmente è dovuta anche alle acque potabili dure che vi si bevono e che, a mio credere, indurano i calcoli determinando la fosfaturia, che pure ho riscontrata frequentissima negli abitanti di Gabes.

Dott. **A. Visconti** (Milano):

Della compartecipazione dei leucociti nella formazione dei tessuti normali e patologici.

L'O., dopo aver accennato come la compartecipazione dei leucociti nella formazione dei tessuti normali e patologici sia già stata messa innanzi dal Kölliker, Virchow, Recklinghausen, Bizzozero, Cohnheim, e propugnata dall'O. stesso nella sua memoria « La cellula semovente nei tessuti normali e patologici », pubblicata nel 1870, fa seguire una serie di citazioni risguardanti i diversi autori (Haekel, Romiti, Stricker, Schenk, Sangalli, Ziegler, C. Tommasi-Crudeli, ecc.), che, dal 1870 in poi, mostrarono la parte che possono prendere i leucociti nella formazione di tessuti normali e patologici.

Ricordata poi la teoria del Bard « dell'omnis cellula e cellula ejusdem generis » (non seguìta dal Recklinghausen, che si dichiara formalmente partigiano dell'*indifferenza*, accettata in parte dallo Ziegler e dall'Hansemann), che escluderebbe la metaplasia, l'O., in seguito a proprie osservazioni nel campo dei tumori (tumori misti periparotidei, testicolari, fibro-osteomi sottocutanei), si schiera ancora fra i sostenitori delle metaplasie, ritenendo che le cellule indifferenti (leucociti) del connettivo possono trasformarsi in altri elementi cellulari del gruppo dei connettivi.

Inoltre, pure appoggiato a proprie osservazioni, l'O. crede potersi ammettere che in certe neoformazioni a tipo epiteliale (fibro-adenomi perimammari, fibro-adenomi degli annessi uterini) l'elemento epiteliale derivi da una graduale trasformazione delle cellule indifferenti (embrionali, leucociti).

Alla teoria dell'indifferenza cellulare si tiene fedele anche oggi l'O. Hertwig nel suo trattato « La cellula ed i tessuti ».

Dott. **H. Schmaus** (München):

Ueber Karyorrhexis bei der anämischen Necrose der Nierenepitelien.

1. Die Karyorrhexis ist nicht eine Form der Necrose, sondern der Necrobiose; sie findet sich zusammen mit der fettigen Degeneration innerhalb derselben Regionen, aber auch innerhalb derselben Zellen jedoch in grösserer Ausdehnung als jene. Sie beruht nicht auf Borstung der Kernmembran sondern auf activen und zum Teil progressiven Processen an der chromatischen und achromatischen Substanz. Sie hat wenigstens im Anfang und in einigen Formen Beziehungen zur Mitose und zur indirecten Fragmentirung.

2. Sie unterscheidet sich sowohl von der morphologischen Deconstitution Pfitzners, welche bei der anämischen Necrose der Epitelien sich nur an den abgestossenen Zellen findet, als auch von der Karyolysis im Sinne Weigerts, welch' letztere bei der Karyorrhexis als accidenteller Vorgang sich finden kann.

3. Die Karyorrhexis vollzieht sich im Allgemeinen in folgender Weise:

a) Umformung, Umlagerung, Vermehrung (absolute oder relative) der chromatischen Substanz mit oder ohne diffuse Chromatinirung des Kerns;

b) Uebertritt von Chromatin in das Zellplasma unter Erhaltung der Kernmembran, oder Verlust derselben, oder endlich unter Combination beider Vorgänge;

c) Das Endresultat ist in allen Fällen Verlust des Chromatins, in vielen fettige Umwandlung der Chromatinsubstanz.

4. Nach Vollendung des Chromatinschwundes finden sich im Kern keine anderen Veränderungen als solche die auch im Zellleib vorkommen: Homogenwerden, mit oder ohne Bildung von vacuolären Hohlräumen, Bildung von Netzstructuren, Zerfall in gröbere oder feinere Körner.

Prof. **B. Pernice** e Dott. **G. Scagliosi** (Palermo):

Sugli effetti della privazione dell'acqua negli animali.

Le poche conoscenze attuali sugli effetti della sete e specialmente la mancanza di ogni notizia sulle alterazioni anatomo-patologiche da questa prodotte ci hanno spinto alle presenti ricerche da noi iniziate sin dal 1891 in seguito ai risultati ottenuti da uno di noi e dal dottore G. Alessi nelle esperienze sulla disposizione alle malattie infettive negli animali privati dell'acqua. E sebbene fosse primo intendimento nostro rivolgere l'osservazione direttamente sulle alterazioni anatomo-patologiche degli organi e dei tessuti nella morte per sete, pure abbiamo creduto utile portare anche il nostro contributo intorno alle manifestazioni patologiche durante la vita degli animali. Per questo studio abbiamo prevalentemente scelto dei polli giovani quali animali in esperimento, e li abbiamo completamente privati dell'acqua da bere alimentandoli solamente con granturco secco; ed abbiamo scelto i polli perchè ci risultava da precedenti ricerche, che essi fin prima

di morire continuano a mangiare. Ma a voler fare un paragone abbiamo creduto utile mettere in osservazione anche un cane, in cui, nonostante che la fine fosse avvenuta nel completo digiuno, pure i risultati ottenuti colla privazione dell'acqua mostrarono delle differenze in confronto a quelle note sull'inanizione.

Tralasciando in questa comunicazione le notizie bibliografiche, che direttamente o indirettamente interessano il nostro lavoro, come pure tralasciando di riferire i particolari delle nostre ricerche, diremo soltanto il riassunto dei fatti osservati.

La cagna, privata completamente d'acqua ed alimentata con pane asciutto, morì dopo circa 11 giorni, quando avea perduto il 24.25 per cento del peso del corpo iniziale e la temperatura rettale da 39° era scesa a 37°. Durante i giorni di vita notammo graduale perdita di forze generali finchè giorni prima di morire l'animale non si reggeva più in piedi; ebbe congiuntivite purulenta prima dell'occhio destro e poi di entrambi gli occhi. La respirazione dopo i primi giorni dalla privazione dell'acqua era rara con espirazione prolungata, ma negli ultimi giorni si fece frequente e l'animale prima di morire ebbe notevole affanno di respiro. Il polso dal sesto giorno in poi cominciò ad essere frequente e piccolo sempre più in seguito; l'urina da 265 cc. allo stato sano si ridusse man mano fino a 30, 27, 25 cc.; conteneva leggero eccesso di fosfati, e negli ultimi giorni di vita dell'animale notammo in essa albume da tracce a $^1/_2$ per mille e nel sedimento cilindri ialini ed epiteliali ed epitelii renali in degenerazione grassa; la reazione dell'urina divenne fortemente acida, il peso specifico elevato fino a 1038-1041 (sesto giorno), ma negli ultimi giorni non si potè conoscere per la scarsa quantità d'urina: mai notammo pigmenti biliari; qualche volta tracce anormali di glucosio e negli ultimi giorni poco mucopus. L'urea da gr. 5.20 nella giornata, corrispondenti a 59.65 per mille, diminuì gradatamente, e il dì prima della morte era nella quantità di 0.40, pari a 16.5 per mille. All'esame del sangue notammo: aumento numerico delle emazie dal quarto al sesto giorno con aumento della emoglobina e leggera diminuzione del numero dei leucociti; in seguito si ebbe diminuzione dei globuli rossi e della quantità dell'emoglobina fino alla morte, e negli ultimi giorni di vita si aggiunse una leucocitosi spiccata.

I polli tenuti da noi in esperimento morirono dall'8° al 10° giorno dacchè erano stati privati dell'acqua; essi continuarono a mangiare fin prima di morire, tanto che nel gozzo in tutti all'autopsia trovammo l'alimento ingerito; ma ciò nonostante il dimagramento fu considerevole, poichè perdettero dal peso iniziale del corpo, in sì breve periodo di tempo, da 33.83 a 41.23 per cento. Essi fin dai primi giorni si mostrarono sofferenti, molto smaniosi; tentavano di scappare dalla gabbia; però dal quarto al quinto giorno cominciarono a divenire abbattuti, mesti; la loro cresta divenne rosso-scura, cianotica, negli ultimi giorni di vita si reggevano in piedi a stento e poco tempo prima di morire non si reggevano più. Nel completo esaurimento, dietro rapido dimagramento, notevole prosciugamento dei tessuti, diminuzione della temperatura, in preda ad affanno di respiro e con cianosi pronunziata morivano. Durante vita, l'esame del sangue dimostrò aumento numerico dei globuli rossi e della quantità di emoglobina, e pure leggero aumento, ma non costante, con oscillazione, dei leucociti.

In questi animali, che mangiavano fin prima di morire e che quindi non finirono come la cagna nel completo digiuno, lo studio anatomo-patologico degli organi e dei tessuti dà risultati più positivi sugli effetti della privazione dell'acqua in essi organi e tessuti. Le alterazioni intime, interessanti più o meno fortemente gli organi, non si possono con facilità ed esattezza riassumere brevemente in una comunicazione. Diciamo solamente per ora che nei cadaveri, nei quali ad occhio nudo osservammo dimagramento, prosciugamento dei varii organi, iperemia venosa e cianosi, l'esame istologico confermò la esistenza della forte iperemia con infiltrazioni parvicellulari, con emorragie più o meno estese nella lingua, nel cuore, nei muscoli della vita di relazione, nelle arterie, nei polmoni, nella milza, fegato, ventricolo, intestino, reni, organi del sistema nervoso, ecc. Gli elementi anatomici trovammo rimpiccioliti, atrofici ed in parte scomparsi, ciò che riuscì più evidente in taluni organi, come nella milza, nella porzione cartilaginea della lingua, e nel sistema nervoso centrale e periferico, nel quale ultimo, oltre la iperemia con emorragie, abbiamo trovato l'atrofia degli elementi nervosi, specie delle cellule ganglionari del midollo spinale, e reazione degenerativa delle fibre midollari, proliferazione della nevroglia, iperplasia della pia, emorragie subaracnoidali e subdurali, e pendimite ed emorragia nel canale centrale, e nei nervi periferici, alterazioni miste di atrofia e di nevrite parenchimatosa.

Nel sistema nervoso la diminuzione e la totale scomparsa in talune fibre della mielina è considerevole, e la reazione negativa o quasi di essa mostra la notevole alterazione, in armonia questa col disturbo generale di nutrizione, non molto grave come il riassorbimento delle sostanze grasse, ciò che deve alla sua volta contribuire ad aggravare le condizioni dei varii altri organi e quindi influire alla rapida fine degli animali. Tali fatti si trovano allato ad iperplasia connettivale, ed a proliferazioni nucleari, in taluni organi con segni spiccati di lesione inflammatoria come nel ventricolo, nelle arterie, nei bronchi e nei reni, affetti da glomerulo-nefrite emorragica.

Le alterazioni diffuse di atrofia e scomparsa degli elementi anatomici spiegano la notevole e rapida perdita del peso iniziale degli animali, dimostrano quale grande importanza abbia l'acqua per la nutrizione generale, e come la consumazione dei tessuti intervenga a supplire fino ad un certo grado compatibile con la vita dell'animale alla mancanza della quantità bisognevole giornaliera di essa; confermano, a nostro giudizio, l'opinione che fa della sete una sensazione generale, che è impossibile di mettere in rapporto con dei nervi particolari. Se la sensazione della sete si avverte nel faringe della bocca, specialmente nella porzione posteriore della lingua, ciò deve attribuirsi alla secchezza per la evaporazione, non suppliti convenientemente dell'acqua gli organi della regione, e che più ne hanno bisogno, perchè esposti all'aria, nei casi che l'intiero organismo difetta di essa; ciò che può spiegare i risultati dell'esame istologico della lingua, nella quale trovammo accentuate lesioni. L'esame dei nervi della regione nessuna differenza ci dimostrò in rapporto con altri nervi osservati. Naturalmente l'ispessimento del sangue, il prosciugamento della pelle, delle mucose, ecc., la scarsa escrezione dell'urina debbono arrestare l'eliminazione dei prodotti del ricambio organico, ed a ciò riteniamo debbano attribuirsi talune alterazioni inflammatorie riscontrate, spiccatamente nei reni, nei quali, oltre ai

fatti di iperemia, di infiltrazione emorragica, osservammo infiltrazione parvicellulare, attorno ai vasi ed alle capsule di Bowman ed, in mezzo ai tubi uriniferi, emorragia intratubolare ed intracapsulare, cilindri sanguigni, cilindri ialini e blocchi ialini e lesioni degenerative degli elementi epiteliali. Questa glomerulo-nefrite la riteniamo tossica, mentre la lesione infiammatoria ulcerativa riscontrata nel ventricolo può attribuirsi ad azione meccanica degli acini di granturco non intaccati forse presto, e convenientemente, dai succhi digestivi alterati nella quantità, e forse anche nella loro qualità, e dei quali parte restano accumulati dentro i tubi ghiandolari, sia per la poca attività meccanica del ventricolo, sia per l'intonaco mucoso otturante gli sbocchi ghiandolari che ha prodotto lo slargamento di taluni di essi causando formazioni cistiche. Cosicchè notevoli disturbi circolatorii, spiccate atrofie dei tessuti, infiammazioni più o meno accentuate di taluni organi sono l'effetto della privazione dell'acqua negli animali. La sete sarebbe quindi un bisogno diffuso a tutti gli organi ed ai singoli elementi anatomici, i quali man mano si alterano per la mancanza dell'acqua e, superato il *minimum* di questa compatibile alla loro attività vitale e funzionale, periscono. La disturbata funzione dei singoli elementi e la loro morte indurrà il disturbo della funzione degli organi, quello dell'animale ed in ultimo la morte di questo, al che forse pure prende parte la ritenzione dei prodotti di decomposizione, che normalmente vengono portati fuori cogli escreti.

Prof. **B. Pernice** e Dott. **G. Scagliosi** (Palermo):

Contributo alla etiologia delle nefriti (*nefrite sperimentale di origine batterica*).

In precedenti lavori abbiamo notato il fatto che il passaggio dei microbi pei reni per la eliminazione dall'organismo li altera in vario grado. Con queste nuove ricerche abbiamo voluto studiare le varie lesioni anatomiche che interessano i singoli elementi renali. Adoperammo varii germi in cultura fusa in brodo, iniettata agli animali (cavie, conigli, cani) a seconda il loro peso, nella quantità di $\frac{1}{4}$ a 2 c.c., sia nel cellulare sottocutaneo, sia nella cavità peritoneale o dentro i vasi. Gli animali quindi venivano sagrificati a diverso periodo di tempo o si aspettava che morissero dell'infezione; si faceva la sezione dei cadaveri e si conservava il rene, il cui studio istologico, fatto sempre prima a fresco, veniva completato dopo l'indurimento e le necessarie colorazioni con i mezzi ordinarii; parte dei reni venivano induriti dopo la cottura: di più, abbiamo voluto vedere se le alterazioni renali fossero prodotte solamente dai germi infettivi, o se alla patogenesi di essi contribuisse pure l'azione delle sostanze tossiche prodotte dai batterii medesimi, adoperando, per questo, colture filtrate col filtro di Kitasato Weill. Tralasciando i particolari delle ricerche, riferiamo le seguenti conclusioni a cui siamo venuti.

In casi d'infezione generale, il passaggio dei batterii attraverso il rene per la stessa eliminazione con l'orina si aveva dietro alterazioni anatomo-patologiche causate nei varii elementi renali.

Il complesso di queste alterazioni, riscontrate per azione del b. del carbonchio, b. piocianeo, stafilococco piogene-aureo, micrococco prodigioso, è una prova sperimentale abbastanza chiara e dimostrativa della glomerulo-nefrite batterica. Queste alterazioni interessano primariamente e prevalentemente la sostanza corticale, ma in seguito ed in grado minore anche la sostanza midollare ne viene ad essere affetta.

Il processo fisio-patologico s'inizia nell'apparato vasale locale, con endarterite e disturbi circolatorii ed emorragie, a cui seguono le alterazioni dei glomeruli di Malpighi, delle capsule di Bowman e dello epitelio dei tubuli contorti e retti, con formazione di sostanza intima ed amorfa, depositata nel lume delle capsule e dei tubuli uriniferi. All'alterazione epiteliale segue desquamazione, avvizzimento dei tubi, accollamento delle loro pareti, simulante l'iperplasia del connettivo intertubulare, e quindi, nei casi di guarigione, la neoformazione di tubuli uriniferi, che importa la rigenerazione del tessuto. Nella patogenia di questa nefrite hanno in prima linea importanza i batterii eccitatori della infezione generale, ma contribuiscono anche all'origine del processo di lesione renale le sostanze tossiche da essi prodotte; le quali, se in date circostanze favorevoli vengono prodotte in maggiore quantità o di maggiore intensità venefica, è possibile siano sufficienti anche da sole, penetrate nel sangue e con questo trasformate nei reni, a produrre una grave nefrite.

Contemporaneamente a queste ricerche ne abbiamo fatte delle altre ***intorno allo studio ed alla patogenia delle alterazioni renali nel colera asiatico***, durante e dopo l'epidemia di Palermo del 1893.

Da esse risulta: che allo stadio algido del colera asiatico il rene è affetto da glomerulo-nefrite più o meno grave, e che nelle cavie, morte per infezione da vibrioni colerigeni, il rene è affetto pure da glomerulo-nefrite (come lo si trova in tutti i casi d'infezione generale sperimentale per la eliminazione dei batterii dell'organismo); che le stesse alterazioni si riscontrano nel rene di cavia inoculate con filtrato (Kitasato Weill), sia di cultura di bacilli-virgola, sia del sangue e del contenuto intestinale di cavie colerose, alterazioni queste che si rassomigliano a quelle del rene colerico dell'uomo; che a parità di condizioni il filtrato del contenuto intestinale produce una glomerulo-nefrite più grave che adoperando il sangue o la stessa cultura, ciò che ci induce a ritenere che nell'intestino si trovano condizioni favorevoli, a che i vibrioni del colera diano prodotti di ricambio nocivi più abbondanti o di maggiore intensità venefica; che quindi l'osservazione sperimentale conferma l'opinione che la glomerulo-nefrite colerica dell'uomo sia d'origine tossica, causata dall'eliminazione di principii tossici originatisi nel materiale intestinale per azione dei germi colerigeni e penetrati nel sangue.

Dott. C. **Bergonzini** (Modena):

Sullo sviluppo del fungo della Trichomycosis nodosa.

Fino dal 1881 comunicai alla società Medico-chirurgica di Modena, e pubblicai nei suoi atti e nel giornale medico *Lo Spallanzani*, l'osservazione di un caso di peli del labbro superiore, resi nodosi e rugosi perchè

alla loro superficie vegetavano delle spore che io potei coltivare e che diedero luogo a catene di spore ed al micelio d'un ifomiceto.

Sul principio del 1884 ho veduto un altro individuo affetto dalla identica affezione, ed è su questo che ho fatto gli studii che ora in breve comunico.

Avverto prima di tutto che dopo il 1881, quando io parlai di questo fatto per la prima volta, nessuno se ne è più occupato se non che Behrend nel 1886 (*Ueber Knotenbildung am Haarschaft* — Virchow's Archiv, 1886, Bd. 103) e Jubel-Renoy nel 1888 (*tricomycose nodulaire* — Annales de Dermatologie et de Syph., 25 dic. 1888, 2ª ser., n. 9), e gli stessi autori in altri loro lavori posteriori. Ambedue questi autori, certo, senza conoscere la mia piccola nota, e con risultati alquanto diversi dai miei.

Secondo quanto ho potuto verificare, le spore che rendono rugoso il pelo sono rotonde, piuttosto grosse e come disposte a file o coroncine rette, raggianti dalla superficie del pelo. Per lo più la base e la punta del pelo sono intatte e gli accumuli di spore si trovano in uno o due o più nodi rugosi irregolari nel mezzo. Queste spore attaccate al loro pelo vegetano bene nell'acqua stillata alla temperatura fra + 12° e + 37° producendo coroncine ramificate e moniliformi di spore, e qualche filamento semplice o ramificato. Meglio vegetano in agar glicerinato e glucosato, e nelle ordinarie gelatine peptone. In questi mezzi si forma da prima una colonia giallastra, rialzata, rotonda, alla periferia finissimamente raggiata, che ben presto si ingrossa e confluisce con le vicine formando sopra la superficie del mezzo nutritivo una pellicola pieghettata. Nelle colture in agar e gelatina giovani si vedono, di preferenza, filamenti lunghetti ramificati, talora riuniti, estremità ad estremità, in lunghi fili. Nelle colture più vecchie prevalgono gli ifi corti e le spore. La grossezza degli ifi è di circa 3 μ. e la loro lunghezza varia da 6 a 12 a 60 μ. e più, quando sono in via di vegetazione. Le spore rotonde od ovali hanno un diametro che varia da 3 a 6 μ. ed anche più. Le colture pure si ricavano bene dalle vegetazioni nell'acqua stillata, nella quale, seguendo lo sviluppo delle spore o degli ifi corti in apposita camera umida, si può vedere in poche ore nascere dalla spora un prolungamento filiforme che nei giorni successivi si trasforma in un lungo ifo o in una catena di ifi o in una catena di spore. Ordinariamente termina con catenelle di spore. Usando come mezzo nutritivo la gelatina si hanno rapidamente ifi lunghetti che restano attaccati formando lunghi fili variamente ramificati ed intrecciati.

Probabilmente questo fungo è lo stesso che Jubel-Renoy ha descritto nei capelli affetti dalla malattia detta *Piedra* e che egli chiama *tricomicosi nodulare*, nome che si può conservare alla malattia anche in omaggio all'autore che primo l'ha così denominata. Il nome però di *erichosporon ovoidis* dato da Behrend al fungo è assolutamente sbagliato.

Seguendo il *Sylloge Hyphomicetum* di Saccardo (Padova 1886), che è certo il libro più completo in proposito, il fungo che ora ho descritto è un *ifomiceto* che appartiene alla famiglia delle *mucedinee*, alla sottofamiglia delle *amerospore*, al genere *monilia*, e che io proporrei di chiamare *monilia trichophila*, species nova.

Doct. **C. Zenoni** (Torino):

Sur l'origine des globules blancs du sang.

Tout le monde sait que, dans le sang circulant, il y a plusieurs formes de globules blancs, et c'est généralement admis que les différences morphologiques des globules mêmes ne sont que l'expression de différents états de développement de la même espèce. Pour quelques-uns les mononucléaires dériveraient des polynucléaires, tandis que le plus grand nombre admet, avec Löwit, que les lymphocytes petits se transforment dans les grands ou dans les polynucléaires neutrophiles.

Pourtant les arguments qui ont été adoptés à l'appui de ces théories ont laissé la question indécise jusqu'à présent.

Dans les recherches, que j'ai entrepris d'après le conseil du professeur Bizzozero, j'ai voulu dépouiller des globules blancs le sang d'un animal pour étudier ensuite quelles seraient les formes qui les premières auraient paru et comment elles se modifieraient successivement pour donner lieu à d'autres. La méthode que j'ai suivie est celle de plusieurs saignées et transfusions de sang répétées sur les chiens.

Avant tout, j'ai établi une moyenne de la quantité normale de globules blancs dans un mmc. du sang de l'animal en question, en déterminant le nombre absolu de ces globules, au moyen du compte-globules Thoma-Zeiss; et celui relatif, aussi bien dans le sang dilué avec une solution acide acétique et vert-méthile, que fixé en mélange de parties égales de alcool et éther, et coloriés avec hématoxyline et éosyne.

Pour effectuer l'énumération complète de chaque préparation je me suis servi de l'appareil régulateur Calliano.

Pour la classification de plusieurs formes de leucocytes je me tins au critérium du nucléus et à celui des granulations éosynophiles.

Au moyen du compte-globules je déterminai aussi la moyenne normale des globules rouges, et ensuite, me rapportant à cette moyenne, je préférai employer le Cytomètre Bizzozero, comme moyen plus exact et plus rapide.

Après ces préliminaires, je passai à l'acte opératoire, qui est celui même dont parle Bizzozero dans son dernier travail sur les plaquettes.

Ce procédé consiste à soustraire à un chien, par la carotide, à peu près la moitié de son sang, à le défibriner par le fouettement et, après l'avoir filtré au bain-marie, à l'injecter dans la jugulaire.

L'opération se répète jusqu'à dix fois, et les chiens la supportent généralement assez bien. Les caillots de fibrine, qui restent attachés sur la masse des baguettes fouettantes, entraînent un nombre considérable de globules blancs, de manière que si l'on répète l'action jusqu'au moment où le sang ne se coagule plus, on arrive à lui soustraire à peu pres $^4/_5$ de ses globules blancs. A ce point, on a atteint les conditions propices pour pouvoir étudier quelles sont les formes de leucocytes, qui paraissent les premières dans le sang.

Dans plusieurs phases de l'opération, j'ai toujours eu soin de pratiquer l'énumération des globules et de disposer les préparations pour l'énumération relative. Pour juger de la coagulabilité du sang je plaçais des essais

dans des éprouvettes; pour les plaquettes j'employais la solution de chlorure-sodique et d'acide osmique.

Maintenant, je vais exposer les observations que j'ai recueillies:

Par les premières défibrinations, on éloigne du sang un nombre de globules blancs supérieur à celui obtenu par les défibrinations successives; ainsi si les premières saignées furent fortes on arrive bientôt au chiffre minimum des leucocytes dans le sang circulant. La diminution se fait aussi bien pour les polynucléaires, que pour les mononucléaires, et les éosynophiles; mais ce sont spécialement les polynucléaires, qui viennent entraînés par les caillots de fibrine. Ce fait, tel qu'il résulte dans les courbes graphiques, a été relevé aussi dans les sections des caillots, dans lesquels se rencontrent presque en totalité les polynucléaires, et tous bien conservés.

Déjà, pendant ou à la fin de l'opération, les leucocytes mononucléaires et polynucléaires présentent une sensible augmentation; mais ensuite, dans l'espace de trois ou quatre heures, les polynucléaires arrivent à un chiffre très élevé, sans que pour les mononucléaires on puisse vérifier une augmentation correspondante.

Le niveau des polynucléaires se maintient élevé pour quelque temps, puis il descend graduellement. Les mononucléaires diminuent aussi, mais, comme on le voit dans les tracés, montrent des élévations, qui résultent pourtant tout à fait indifférentes sur l'abaissement des polynucléaires. Dans la période de l'élévation des mononucléaires j'ai vu qu'au commencement prévalent les lymphocytes petits, et, successivement, les grands se font un peu plus nombreux qu'auparavant.

Les éosynophiles ne se conduisent pas d'une manière tout à fait spéciale; par l'opération ils diminuent beaucoup, mais ensuite ils augmentent peu à peu normalement; leur moyenne normale varie selon les chiens. Je n'ai pas observé, dans aucune préparation, des globules blancs en karyokinèse.

Pour tout ce qui se rapporte aux globules rouges, j'ai remarqué une élévation du degré cytométrique tout de suite après l'opération et un abaissement du même dans les jours suivants. En outre, j'ai aperçu quelques globules rouges nucléés dans le sang des chiens opérés, mais ce nombre ne fut jamais important et eut une durée très limitée.

Les essais du sang qui correspondent à la dernière ou à l'avant-dernière opération restent incoagulés. Les plaquettes se rarifient graduellement, jusqu'au point de disparaître presque en entier lorsque le sang se conserve fluide.

Les polynucléaires ne se conduisent pas de la même manière, car ils sont déjà en voie d'augmentation à la fin de l'opération.

Conclusions

Par le procédé de la défibrination, on éloigne du sang la plus grande partie des leucocytes et on provoque, par conséquent, dans l'animal une forte leucocytose. L'augmentation qu'on peut vérifier dans les mononucléaires n'est pas correspondante à la perte des polynucléaires par la défibrination; en outre, le nombre de ces derniers croît beaucoup plus en très peu de temps.

C'est pour ces considérations, aussi bien que pour le fait des différences morphologiques des uns et des autres, que je suis amené à admettre,

que *les leucocytes polynucléaires ne dérivent pas des mononucléaires, et que les différences nucléaires ne sont que l'expression de diversité d'origine.* Toutefois, je crois pouvoir admettre un rapport de développement entre les mononucléaires petits et les grands, car ils présentent une démarche presque réciproque.

La leucocytose qui s'établit rapidement est due, en partie, au versement des lymphocytes, par les voies lymphatiques, dans le torrent sanguin, mais surtout à l'affluence d'un grand nombre de leucocytes polynucléaires. Ces derniers proviennent de points différents, parmi lesquels la moelle osseuse, à laquelle on doit l'apparition des globules rouges nucléés dans le sang.

Quinta Seduta.

4 Aprile 1894, ore 9.

Presidente: Prof. Virchow (Berlin).

Prof. **Bordoni-Uffreduzzi** (Torino):

Localizzazioni interne del gonococco — Pleurite gonococcica — Artrite gonococcica.

La questione delle localizzazioni interne dell'agente specifico della gonorrea è ancora aperta nella scienza, perchè è mancata finora una prova certa e indiscutibile, che dimostri che i processi infiammatorii, osservati specialmente nelle sierose durante il corso della blenorragia, sieno realmente ed esclusivamente dovuti al gonococco di Neisser.

La diagnosi di « infezione gonococcica » nei casi descritti finora di artrite, di peritonite e di endocardite, sviluppatesi in persone affette da gonorrea, è stata basata per lo più sull'esame microscopico dei prodotti patologici, e quindi sui caratteri di forma, di colorazione e di ubicazione intracellulare dei micrococci osservati, e solo in qualche caso più raro il reperto microscopico è stato anche confortato da quello delle culture del microrganismo.

Si sono perciò sollevati dubbi ed obbiezioni, giustificabili in gran parte, sull'esattezza della diagnosi di infezione gonococcica in quei casi, e molti sono coloro i quali, anche oggidì, ritengono che le affezioni morbose interne, sviluppatesi nel corso della blenorragia, sieno dovute piuttosto ad infezioni secondarie, di natura diversa, oppure a prodotti chimici specifici del gonococco.

In tale stato di cose un contributo importante allo studio della questione lo reca il caso osservato dal sig. dott. Mazza, e da lui studiato nell'Istituto d'igiene di Torino, di pleurite, svoltasi nel corso di una blenorragia in una ragazza stuprata da uomo ammalato da uretrite specifica,

mosso dal pregiudizio volgare tuttora diffuso, che la gonorrea guarisca mediante il coito con donna vergine. Questa ragazza, pochi giorni dopo il coito impuro, fu côlta da poliartrite, e in seguito anche da pleurite bilaterale. A dire del medico che la ebbe in cura, a tali complicazioni dovrebbe pure aggiungersi la pericardite e l'endocardite, di cui esistono ancora le vestigia. L'essudato pleurico, estratto mediante siringa colle dovute cautele, fu sottoposto ad esame dal sig. dott. Mazza, il quale potè non solo, coll'esame microscopico constatare nei leucociti e nelle cellule endoteliche la presenza di diplococci, aventi i caratteri di forma e di colorazione del gonococco di Neisser, ma potè anche, applicando il metodo di Wertheim delle culture isolanti colla miscela di agar e siero sanguigno dell'uomo, dimostrare nell'essudato la mancanza di qualsiasi altra forma batterica all'infuori del gonococco, il quale crebbe nelle culture colle proprietà sue caratteristiche.

Questo caso è interessante sia pel fatto della localizzazione pleurica, che non venne ancora descritta fra le complicazioni della blenorragia, e sia perchè la presenza esclusiva del gonococco venne dimostrata non soltanto dall'esame microscopico, ma anche dalle culture fatte coi metodi più esatti che ora si conoscano.

Ma un interesse anche maggiore, non più per la novità del reperto clinico, ma pei risultati dello studio batteriologico e sperimentale, l'offre un altro caso da me studiato, occorso pure in giovane donna, di civile condizione, la quale, affetta da blenorragia e volendo tener celato il suo male, non fu curata e venne dopo poco tempo incôlta da poliartrite. Il medico constatò la presenza dello scolo specifico, ed avendo l'infiammazione assunto nel piede una speciale gravità, deliberò di addivenire ad un atto operativo, estraendo prima una certa quantità di essudato con tutte le cautele batteriologiche.

In questo essudato, di aspetto purulento, denso e filante, ho rilevato coll'esame microscopico la presenza di micrococci, contenuti nelle cellule del pus, aventi le stesse proprietà di forma e di colorazione (metodo di Gram, negativo) di quelli che si osservano nel pus gonorroico, come si può vedere nel preparato che qui presento, e colle culture isolanti, fatte nella miscela di agar e siero umano, ho ottenuto lo sviluppo di un'unica forma di microorganismi, aventi le stesse proprietà di quelli contenuti nelle cellule purulenti. Non contento di tale risultato, nello scopo di eliminare qualsiasi obbiezione si potesse ancor sollevare sull'esattezza della diagnosi microscopica e batteriologica di « gonococco » quale elemento specifico dell'infiammazione articolare, ho fatto l'esperimento d'innesto nell'uomo, inoculando nell'uretra il prodotto della seconda generazione del micrococco da me coltivato.

Il soggetto, che si offerse di sua volontà, non poteva davvero essere meglio adatto per un tal genere di esperimento. Si tratta di un giovane sui 23 anni, sano e robusto, che non ebbe mai a soffrire malattie veneree di nessuna sorta, e che avea per di più abitudini così caste, in quanto a rapporti con donne, che al momento in cui venne assoggettato all'esperienza eran già passati oltre quattro mesi dall'ultimo coito. Ciononostante io feci dapprima un esame attento ed accurato della parte, facendone anche preparati microscopici, i quali mi rivelarono soltanto la presenza dei comuni bacilli dello smegma, e poscia dopo aver lavato il glande e il meato urinario con

acqua sterilizzata, deposi sulla superficie della mucosa uretrale, oltrepassato appena il meato, una piccola quantità di materiale tolto dalla cultura di seconda generazione, con l'ansa di platino, evitando con ogni cura di produrre sulla mucosa una qualche lesione.

Trascorsi due giorni, si sviluppò un'uretrite specifica con tutti i caratteri della comune gonorrea, e con presenza di abbondanti micrococci inclusi nelle cellule, coi soliti caratteri che più non ripeto, come ognuno può vedere nell'altro preparato che qui presento.

Prescrissi al paziente di tenere involta la parte con cotone sterilizzato, e le culture fatte col pus in seconda giornata di malattia dimostrarono in questo la presenza dei soli gonococci, come si vede in questi tubi di cultura, dei quali uno contiene la miscela di agar e siero umano, e l'altro semplicemente siero sanguigno di vitello solidificato, e che vennero ambedue innestati collo stesso pus: nel primo si vedono le piccole coloniette, semitrasparenti, del gonococco, e nell'altro invece nessuno sviluppo.

Aggiungo infine che i trapianti della cultura, fatti nella gelatina, nell'agar, e nel siero di sangue di vitello, di asino e di agnello, rimasero sempre sterili, mentre quelli fatti nell'agar glicerinata diedero luogo, dopo 48 ore, ad uno sviluppo assai limitato di coloniette minutissime e semitrasparenti, che non progredì più oltre. La vitalità e la virulenza di questo microorganismo nelle culture presto si spengono, come esporrò più precisamente quando ne avrò terminato lo studio biologico.

Intanto io ritengo di avere con queste mie ricerche prodotta la prova indiscutibile del fatto, che può il gonococco diffondersi anche nell'interno dell'organismo, e quivi riprodurre da solo quei fenomeni infiammatorii, che è capace di produrre negli organi genitali, essendo nel mio caso riuscita completa la catena logica dei fatti sperimentali, che servono per la dimostrazione certa ed assoluta del potere patogeno di un dato microorganismo.

Prof. **E. Perroncito** (Turin):

Notes sur certains animaux protozoaires qui se rencontrent dans l'intestin de l'homme.

Dans ces dernières années, j'ai eu l'occasion de constater certaines espèces de parasites dont la découverte n'a pas encore été annoncée, ou dont la description a été incomplète. Parmi eux il y a:

a) une monade, à forme sphérique ou ovoïde de la grandeur de 2-3 μ, possédant des mouvements bien marqués en plusieurs directions, rotatoires, circulaires, de translation, etc. Je n'ai pu y vérifier ni flagellum ni noyau bien apparent, mais leur vivacité était remarquable;

b) une amibe, ayant le diamètre ordinaire de 10-14 μ et atteignant le diamètre maximum de 16-18 μ, à protoplasme granuleux et noyau vésiculaire, possédant la forme et le mouvement particulier à l'*amoeba coli* de Lösch; cette amibe, toutefois, paraît avoir la tendance à s'enkyster beaucoup plus rapidement; car, en examinant les préparations microscopiques, on pouvait, en quelques heures, assister à cette transformation progressive.

Une deuxième variété ou espèce grosse 2-3 μ, longue 5 μ, ayant une forme irrégulièrement triangulaire, à mouvement protoplasmatique de trans-

lation très marquée, dans laquelle, malgré toutes les réactions connues, je n'ai pu constater aucune trace de flagellum.

Aussi bien la monade (monas) que l'amibe, je les ai rencontrées persistentes dans un jeune homme atteint par une grande quantité de mégastomas (Lamblia intestinalis) et par d'autres *cercomonas* qui sortaient ordinairement avec les déjections intestinales. On les rencontrait aussi à l'état libre à différents degrés d'enkystement dans les évacuations fécales qui présentaient un aspect bourbeux et une consistance molle et visqueuse.

Dans le même patient, j'ai pu établir, de la manière la plus irréfragable, l'enkystement des *trichomonas* et des autres espèces de *cercomonas intestinalis* qu'on rencontre sous cet aspect dans les déjections fécales, ayant toujours l'apparence translucide et la forme sphéroïdale ou ellyptique, suivant les espèces auxquelles elles appartiennent.

Prof. **E. Marchiafava** (Roma):

Sulle febbri estivo-autunnali in genere, in specie sulla perniciosa con localizzazione gastro-intestinale.

L'esperienza ha insegnato che la infezione malarica si manifesta con forme diverse, di varia significazione per la salute e la vita dell'uomo, secondo le varie regioni. Così in Italia vi sono luoghi di malaria mite e luoghi di malaria grave. Nella campagna romana, dove è dato di osservare quasi tutte le forme cliniche della infezione malarica, le gravi primitive si presentano soltanto nella stagione estiva dopo i primi forti calori, e proseguono nell'autunno per cessare quasi bruscamente ai primi freddi intensi. Nell'inverno e nella primavera quasi mai si contraggono febbri malariche gravi nella campagna romana.

Questo io affermo altamente avanti ai colleghi stranieri, perchè fuori di Roma domina l'opinione opposta, cioè, che qui dimorando, si corra il rischio di essere colpiti dalle febbri malariche gravi in qualsiasi stagione. Io mi permetto di ricordare che da più di quindici anni avviso gli studenti di por mente a studiare le alterazioni, che si riscontrano nelle infezioni malariche perniciose, nelle prime settimane della scuola pratica di anatomia patologica, le quali coincidono nella seconda metà dell'autunno, perchè nel rimanente dell'anno scolastico mancherà loro il materiale di studio. In questo lungo tempo non ho avuto finora una smentita dai fatti.

Le febbri malariche, che si vedono nell'inverno, non sono primitive, ma recidive d'infezione contratta nella stagione di estate e di autunno, delle quali quindi il germe patogeno è già nell'organismo.

Nella stagione primaverile si hanno piccole epidemie d'infezione malarica; ma questa è mite, cioè non dà luogo a forme perniciose. Il tipo febbrile è quartanario o terzanario o regolare o subentrante o, come raramente avviene, subcontinuo.

Ora, come è noto da tutti gli studii fatti dopo la scoperta di *Laveran*, in tutte le febbri malariche si trova un parassita il quale vive nel globulo rosso, di questo consuma la emoglobina per convertirla in melanina, e quindi si moltiplica per scissione. Però l'aspetto, il comportamento, la virulenza, variano secondo i varii tipi febbrili come il *Golgi*

ha dimostrato per la quartana e terzana regolare costituenti il gruppo delle febbri malariche miti, e come è stato dimostrato per le febbri estivo-autunnali, costituenti il gruppo delle febbri gravi, da tutti gli studii fatti in Roma cominciando da quelli di *Marchiafava* e *Celli*.

Colla parola *gravi* s'intende che le febbri malariche del secondo gruppo hanno la potenzialità a divenire perniciose talora in maniera insidiosa e rapida. Quanta importanza adunque a distinguere il loro parassita da quelli delle febbri quartana e terzana, le quali non divengono perniciose per quanto elevata la temperatura e alterato il ritmo termico?

Il decorso delle febbri estivo-autunnali non è così nettamente regolare come lo è in genere quello delle febbri miti *a potiori* dette primaverili; ma se venga accuratamente studiato si rileva che la irregolarità è spesso apparente e che due tipi fondamentali emergono, cioè il quotidiano e il terzanario, questo ben distinto dal terzanario classico, specialmente per la durata. Ciò riconosceva lo stesso Celso, che esercitò la medicina nella Roma imperiale, nella quale le febbri dominavano cogli stessi tipi, come si rileva non soltanto dalle opere dei medici e specialmente di Celso, ma ancora da quelle dei classici che scrissero in epoca anteriore, per esempio, di Orazio[1]).

La incubazione della infezione malarica sperimentale non ha durata costante, come si crede da alcuni, ma, come hanno dimostrato *Bastianelli* e *Bignami*, varia secondo i diversi gruppi di febbri, decrescente dalla quartana alle febbri estivo-autunnali.

La incubazione della infezione malarica spontanea ha durata più lunga della sperimentale e, tenendo conto di alcune osservazioni fatte sopra casi, nei quali la dimora nei luoghi malarici fu breve e per una sola volta, si può stabilire che la infezione estiva autunnale ha una durata d'incubazione dai sette agli undici giorni.

Il reperto parassitario del sangue delle febbri estivo-autunnali è diverso, come si è detto, da quello delle febbri miti. Esso è costituito da piccoli corpicciuoli ameboidi (plasmodi) che vivono nei globuli rossi, talora parecchi dentro un solo globulo rosso, dotati spesso di vivaci movimenti, i quali gradatamente si pigmentano, con modalità speciali; il pigmento si raduna nel centro del parassita e allora questo si scinde nei corpicciuoli figli, prima che tutto il globulo rosso ne sia invaso. Spesso i globuli rossi parassitiferi, anche quando il parassita è senza pigmento, si presentano deformati, rimpiccoliti, raggrinzati e di un colore giallo, che ricorda quello dell'ottone, e perciò li chiamammo globuli rossi *ottonati*.

Sarebbe troppo lungo il voler descrivere tutti i caratteri che fanno differenziare queste forme parassitarie da quelle delle febbri miti. Ma di uno non vogliamo tacere, perchè di grande importanza. E tale particola-

[1]) Nella satira 3ª del Libro II si legge la seguente preghiera di una madre:

Iupiter, ingentes qui das adimisque dolores,
. . . .
Frigida si puerum quartana reliquerit, illo
Mane die, quo tu indicis jejunia, nudus
In Tiberi stabit . . . .

E poi il poeta aggiunge che la madre bagna il figlio guarito nel Tevere e a lui *febrem reducit* dimostrando com'egli conoscesse che i raffreddamenti della pelle valgon spesso a favorire la recidiva della febbre.

rità è che di questo parassita non si vedono tutte le fasi di vita, specialmente la scissione, nel sangue preso dalla puntura della pelle, come occorre di vedere sempre nella febbre quartana e quasi sempre nella febbre terzana. Ecco il fatto sul quale noi abbiamo da lungo tempo insistito come caratteristico della varietà parassitaria estivo-autunnale; ecco perchè lo studio della evoluzione di essa è più difficile che nelle altre varietà parassitarie; ecco infine perchè noi dicevamo che nelle febbri estivo-autunnali l'esame del sangue non rivela che la presenza di corpicciuoli ameboidi senza pigmento, o con finissimi granuli pigmentari! Si potrebbe dire che questo parassita è nella maggioranza dei casi *a moltiplicazione occulta* a chi si limita farne lo studio nel sangue estratto per puntura della cute. Però se a questo esame si aggiunga quello del sangue degli organi interni o durante la vita, per mezzo dell'aspirazione dalla milza, o, dopo la morte, della milza stessa, del midollo delle ossa, del cervello, delle meningi, della mucosa intestinale, ecc., allora si rivela la moltiplicazione di queste forme parassitarie in tutte le sue fasi, generalmente dopo la formazione del pigmento, eccezionalmente avanti la pigmentazione, precocemente. In questo ultimo caso si ha proprio l'*amoeba immaculata* di *Grassi* e *Feletti*. Si può quindi stabilire *che i parassiti delle febbri estivo-autunnali, in un dato momento della loro vita, si accumulano negli organi interni e quivi si moltiplicano.*

Se si studia nel sangue ottenuto per la puntura del dito, il reperto parassitario in rapporto colle vicende della febbre, sia che questa abbia il tipo quotidiano o il terzanario, come da noi fu descritto, si riscontrano le forme ameboidi senza pigmento, i parassiti giovani, nell'acme dell'accesso, in quantità varia; al declinare dell'accesso e nella apiressia i parassiti mostrano finissimi granuli di pigmento; alla fine della apiressia i globuli rossi parassitiferi presentano quell'alterazione speciale, per la quale si chiamano *ottonati;* all'iniziarsi dell'accesso si ha la scomparsa dal sangue della cute di queste forme, che sono andate ad accumularsi negli organi interni per compiere la loro moltiplicazione, donde la nuova generazione di parassiti giovani.

Non insisto sulle particolarità, sulle modalità, sulle eccezioni del comportamento del reperto parassitario in rapporto al decorso della febbre, perchè il tempo limitato non lo permetterebbe, e perchè di tutto questo ci siamo occupati, insieme con *Bignami*, in pubblicazioni già note.

Ricordiamo soltanto che poi che l'infezione estivo-autunnale ha perdurato alcuni giorni si riscontrano nel sangue le *forme semilunari* di *Laveran*. A queste appartengono non soltanto quelle che hanno proprio la forma a semiluna, ma anche altre forme che a quella si avviano o da quelle derivano, compresi *i corpi flagellati*, in una parola tutte quelle che non entrano, almeno apparentemente, nel ciclo di vita delle amebe e se ne distinguono tanto che, secondo alcuni, costituiscono una specie parassitaria a parte (*Laverania di Grassi e Feletti*).

La biologia, la significazione di queste forme non sono ben chiarite. È noto però che alla loro presenza nel sangue non è collegata la febbre, che possono mancare nel sangue del dito e anche in quello degli organi quando l'infezione venne rapidamente troncata col chinino o divenne rapidamente letale. Per contrario si dànno casi di perniciosa nei quali,

mentre, durante la vita, poche semilune appariscono nel sangue, moltissime se ne trovano all'autopsia, non uniformemente sparse nei vasi dei singoli organi, ma *in grandissima prevalenza nel midollo delle ossa*, dove se ne vedono in tutti gli stadii, mentre in minor numero se ne trovano nella milza, scarsissime o mancanti negli altri organi, come nel cervello e nelle meningi. Questa prevalenza, talora sorprendente, delle forme semilunari nel midollo delle ossa, già verificata da noi e da *Bastianelli* e *Bignami*, s'impone così da farci ritenere che in quell'organo emopoetico le forme semilunari, se non esclusivamente, in maniera almeno prevalente, trovino il terreno adatto alla loro formazione, e che da esso penetrino nel torrente circolatorio.

Nella infezione malarica estivo-autunnale occorrono soltanto, come già si è detto, *le febbri perniciose*. Di queste, nella campagna romana, dominano le forme *cerebrali* prevalentemente le soporose e comatose, quindi le deliranti, le bulbari, le convulsive, l'emiplegiche, le tetaniche; vengono in secondo luogo, le *algide*, le *coleriche*, le *cardialgiche*, le *emorragiche*, l'*emoglobinuriche*.

In queste infezioni perniciose il reperto parassitario è vario se si considerino la quantità, il numero delle generazioni, la distribuzione nelle aree vascolari dei singoli organi. La quantità dei parassiti è generalmente abbondante, talora colossale; ma si può morire anche senza parassiti; però della loro precedente invasione si hanno segni evidenti nella melanosi, nella oligocitemia, nelle alterazioni vascolari e parenchimatose. Si dànno reperti parassitarii semplici quando nei vasellini degli organi, per esempio, del cervello, si trovano parassiti quasi tutti della stessa età, tutti senza pigmento, e casi nei quali in uno stesso vasellino se ne riscontrano in tutte le fasi dall'ameba senza pigmento alla scissione. Infine, quanto alla distribuzione dei parassiti, mentre si dànno casi, nei quali dovunque si riscontrano parassiti, in maggior numero sempre nei centri nervosi e negli organi emopoetici, ve ne sono altri nei quali quasi esclusivamente si riscontrano in questi, o nei centri nervosi e loro membrane o nello stomaco e nelle intestine.

Da queste localizzazioni parassitarie si comprendono alcune forme cliniche di perniciosa, per esempio le cerebrali, le coleriche. Della patogenesi di altre come dell'algida, della emorragica non si può per ora dare una spiegazione sufficiente. Di più, dalle dette localizzazioni procedono alterazioni parenchimatose, per esempio le alterazioni delle cellule nervose, nelle perniciose bulbari, alterazioni che possono rendere ragione della persistenza e della sopravvenienza di alcune sindromi nervose dopo la estinzione della infezione malarica.

Tralasciando di parlare delle altre perniciose dirò due parole *sulla perniciosa con localizzazione gastro-intestinale.*

In questa si ha un accumulo parassitario nei vasellini della mucosa specialmente intestinale, mentre scarsissimi o assenti sono i parassiti negli altri organi, nello stesso modo che si dànno perniciose *cerebrali* nelle quali l'accumulo dei parassiti è tutto nei centri nervosi.

La forma clinica si confonde a prima vista con quella del colera perchè si hanno vomiti, dolori addominali, diarrea frequente e copiosa, cianosi, afonia, algidismo, crampi, singhiozzo. La diarrea può essere san-

guinolenta, e in questo caso l'esame microscopico del materiale delle deiezioni rivela *la presenza di globuli rossi ben distinti anche contenenti parassiti mobili.*

Richiamo l'attenzione su questo reperto, recentemente accertato da *Bastianelli* e *Bignami*, e per il quale è fatta evidente la infezione malarica dal solo esame delle feci.

Nella estate decorsa, dominando il colera, i casi di perniciosa colerica furono bene studiati e si tenne conto tanto del reperto parassitario del sangue quanto di quello delle deiezioni per la presenza eventuale del bacillo colerico. Si comprende bene come la presenza dei parassiti malarici nel sangue, mentre accerta l'esistente infezione malarica, non esclude in modo assoluto la colerica. Di fatto possono darsi infezioni miste da malaria cioè e coleriche vere nello stesso tempo, come è stato verificato in un caso, nel quale, mentre nel sangue si trovarono parassiti malarici, dalle deiezioni *Bastianelli* coltivò i bacilli colerici.

Quale è il reperto anatomo-patologico nelle perniciose coleriche?

Nell'intestino si ha un contenuto liquido, spesso sanguinolento, con abbondanti fiocchi di muco. La membrana mucosa è rigonfia di colorito rossigno-scuro, talora proprio cioccolato. Su questa colorazione diffusa spiccano le placche di Peyer e i follicoli solitarii per il colorito grigiastro, come spiccano i follicoli linfatici nella milza melanotica.

L'esame microscopico dimostra nell'intestino i seguenti fatti: *a*) la iniezione dei capillari della mucosa e specialmente dei villi di globuli rossi contenenti parassiti quasi tutti in una fase di vita, anche in sporulazione; degli endotelii dei capillari alcuni sono pigmentati; *b*) la necrosi degli epitelii e di strati più o meno spessi della mucosa, specialmente dei villi; nelle parti necrotiche si riconoscono i capillari per il pigmento degli endotelii e dei parassiti, i quali più non si colorano; *c*) la infiltrazione leucocitaria della mucosa prevalente nelle parti sottostanti alle necrotiche; *d*) la invasione di batterii nelle zone necrotiche; *e*) accenni cariocinetici nelle cellule epiteliali specialmente del fondo dei tubi ghiandolari.

Col reperto endovascolare della mucosa contrasta quello della sottomucosa e delle altre tonache, delle quali i vasi sanguigni contengono globuli rossi quasi tutti normali e globuli bianchi pigmentati.

Quanto alla patogenesi delle alterazioni è da ritenersi che il grave rallentamento della circolazione nei capillari della mucosa, fin quasi alla *stasi globulare*, sia stato la causa della necrosi degli endotelii, donde le invasioni batteriche nel tessuto della mucosa e le necrosi consecutive. Da queste alterazioni circolatorie e regressive le abbondanti diarree spesso sanguinolenti e i sintomi coleriformi.

Se gli studii sulla infezione malarica devono essere proseguiti per acquistare nuove conoscenze sulla biologia dei parassiti, per chiarire la significazione delle forme semilunari, la patogenesi di alcune perniciose, ecc., ve n'è uno da fare sopra una parte non ancora esplorata: quali sono le condizioni, le forme di vita del parassita malarico nel mondo esterno? Con quale mezzo, per quale via penetra nell'organismo? Ecco il grave problema che s'impone agli studiosi e dalla risoluzione del quale procederanno le norme scientifiche della profilassi della malaria.

Discussione

Prof. **C. Golgi** (Pavia): A proposito della localizzazione dei parassiti malarici, credo utile per la scienza richiamare l'attenzione dei colleghi del Congresso sopra una piccola questione includente un disaccordo, gli studii miei e quelli del collega Marchiafava. Non è una grande differenza, ma poichè essa include altre questioni sulla biologia dei parassiti malarici, vorrei che tutti coloro che si occupano di studii malarici non trascurassero di portare sull'argomento la loro attenzione.

Secondo l'esposizione di Marchiafava i parassiti che noi vediamo localizzati in organi diversi (milza, intestino, midollo delle ossa, ecc.) sarebbero parassiti che, avendo compiuto nel periodo di 24 a 48 ore il loro ciclo nel sangue circolante, si arresterebbero nei detti organi, ivi compiendo rapidamente il loro ciclo fino alla riproduzione. Secondo le osservazioni mie invece i parassiti che noi vediamo nelle diverse fasi di sviluppo entro gli organi interni, là si trovano perchè là in prevalenza devono compiere il loro ciclo. Così credo possano spiegarsi i numerosi casi di reperto parassitario scarsissimo nel sangue circolante, essendo gravissime le manifestazioni cliniche: così si spiega come in questi casi — a reperto scarsissimo nel sangue circolante — di solito sia invece assai abbondante il reperto parassitario negli organi.

Siccome l'obbiettivo nostro è puramente scientifico, così io penso che lo studio possa essere fatto da osservatori diversi dandosi la mano.

Doct. **G. Bastianelli** et **A. Bignami** (Roma):

Sur la structure des parasites des fièvres estivo-automnales.

Nous donnons un bref résumé de nos recherches sur la structure de ces parasites. Le parasite tout jeune, qui, à l'examen, à l'état frais, est pourvu de très vifs mouvements amiboïdes, dans les préparations à sec fixées et coloriées par l'hématoxyline, se montre formé par un petit anneau très mince, fortement coloré, à l'intérieur duquel on voit une substance incolore. Cette substance intérieure dans les formes plus jeunes est si pâle que la couleur du globule rouge transparaît dans l'intérieur de l'anneau à peu près avec la même intensité que les parties du même globule qui environnent l'anneau. Dans l'anneau coloré on remarque un petit corps ou plusieurs granules fortement colorés qui, selon nous, ont une grande importance dans la multiplication de ces êtres. On trouve plus rarement ce granule dans la substance pâle: parfois il déborde à l'extérieur de l'anneau; quand il paraît ne pas faire partie de l'anneau, il est toujours excentrique et très proche de la partie colorée.

C'est la substance colorée (ectoplasma) qui est active dans la vie du parasite. C'est par elle que les jeunes formes se meuvent, se nourrissent et s'accroissent.

Dans la substance pâle (endoplasma) on ne voit pas de structure; on ne voit pas de membranes.

Dans le développement, toutes les trois parties s'accroissent, mais surtout la substance chromatique; seulement lorsque le parasite est pigmenté, la substance pâle acquiert une légère nuance bleue et ne laisse pas transparaître le globule rouge.

Plus tard, quand le pigment se recueille au centre ou de côté, tandis que (à l'examen à frais) le corps parasitaire devient homogène, on constate dans les préparations colorées que le granule chromatique a disparu. Il est, dit-on, dans la substance chromatique qui augmente considérablement: la partie centrale elle-même acquiert une légère propriété chromophile: le pigment abandonne l'ectoplasma et se trouve recueilli en une masse unique dans la partie moins colorée du corps parasitaire.

La disparition du corpuscule chromatique et la fusion avec l'ectoplasma sont les faits fondamentaux qui initient la maturation et préparent la multiplication.

C'est après cette modification que peut suivre tout de suite la multiplication; c'est après cette modification que le parasite peut croître notablement de volume au point d'acquérir, en peu d'heures (18-20, en moyenne), une grandeur considérable jusqu'à la moitié ou trois quarts du globule rouge, ou encore plus: mais aussi les individus les plus grands sont toujours plus petits d'un globule rouge normal.

Ces corps de différentes grandeurs se trouvent surtout dans la rate, dans la moelle des os, dans les vaisseaux du cerveau et des méninges, dans les cas de fièvre pernicieuse, plus rarement dans le sang du doigt. Ce sont eux qui ont été appelés les *corps avec pigment central.*

La multiplication a lieu par une différentiation de la substance chromatique. En elle, et surtout à la périphérie, on commence par voir des petits points plus fortement colorés, tandis qu'entre eux la couleur de la substance fondamentale est plus faible. On peut les considérer comme des points de condensation de la substance chromatique: ils deviennent peu à peu plus distingués jusqu'à prendre une forme bien reconnaissable, ronde ou ovoïdale; autour de chacun d'eux se forme un petit anneau de substance chromophile.

Il paraît qu'une certaine quantité de substance faiblement colorée et qui vraisemblablement appartient à l'endoplasma, reste inutilisée. Elle se regonfle et fait éloigner les spores jusqu'à ce que le globule rouge éclate et les jeunes spores deviennent libres.

Parfois, on voit que le corps parasitaire se divise en un nombre très limité d'anneaux, qui ont une grande ressemblance avec les parasites jeunes endoglobulaires. Ce mode de multiplication est plus proche à ce qu'on voit dans la multiplication des parasites de la fièvre quarte, et on peut le considérer comme exceptionnel quoique, en certains cas, on puisse l'observer assez fréquemment.

Les spores à peine formées sont constituées donc par un petit corps de chromatine, qui correspond au granule chromatique des formes jeunes endoglobulaires et d'un très petit halo de substance chromophile. Seulement après on commence à voir un endoplasma. On rencontre, parfois, dans de cas très graves, des corps ainsi formés dans les globules rouges, mais c'est très rare. Les spores se distinguent des plasmodes tout jeunes:

a) parce qu'elles ont une forme déterminée et constante;

b) parce qu'elles ont une très faible quantité ou ne possèdent pas d'endoplasme;

c) parce qu'elles sont tout à fait *immobiles*.

Les auteurs qui ont décrit la structure des parasites de la fièvre quarte et tierce ont voulu transporter aux fièvres estivo-automnales les mêmes données qu'on avait constaté dans ces parasites-là.

La substance pâle centrale a été interprétée comme un noyau vésiculaire; mais il n'y a pas de structure.

Les granules de chromatine ont été interprétés comme des nucléoles, et, cependant, il est évident aussi, d'après nos préparations (comme d'après les dessins de ces auteurs), que ces granules se trouvent presque toujours dans l'ectoplasma. On a même décrit une membrane nucléaire, mais personne ne l'a démontrée; même les auteurs qui l'admettent (par exemple Mannaberg) déclarent qu'avec les meilleures méthodes de fixation on ne réussit pas à la voir.

Nous sommes donc autorisés à conclure qu'un vrai noyau organisé, c'est-à-dire pourvu des différentes parties constituant un noyau, du moins dans cette variété parasitaire, n'est pas démontré.

On ne peut pas supposer que cette différence dépende de la méthode employée, parce qu'on ne voit, par les méthodes des auteurs qui ont admis autant de particularités, rien de plus de ce qu'on peut voir dans notre préparation, ni leurs dessins permettent de le supposer.

Le petit corps de chromatine qui fait partie de l'ectoplasma, et qui se fond lorsque la multiplication va se préparer, est la partie qui se forme la première et la plus fondamentale dans la constitution des jeunes spores. Elle est, selon nous, la partie du parasite à laquelle reviennent les fonctions nucléaires.

La disparition de la substance nucléaire, avant la multiplication, est un fait déjà bien connu dans la biologie de quelques organismes unicellulaires, par exemple, dans les grégarines et les coccidies: nous pouvons donc aussi, pour des raisons d'analogie, être portés à attribuer à ce petit corps chromatique des fonctions nucléaires.

Donc les plasmodes des fièvres estivo-automnales ne seraient pas pourvus d'un vrai noyau, mais d'une formation nucléiforme, comme dit Hertwig.

Il y a des êtres inférieurs unicellulaires (par exemple les oscillaires) qui présentent dans l'intérieur du citoplasme des petits corps, des granules de chromatine (nucléine) qui, selon Bütschli, devraient être interprétés comme des formations ayant des fonctions nucléaires. C'est à ces êtres inférieurs qu'on pourrait, à ce point de vue, comparer les plasmodes des fièvres estivales.

Si nous considérons la grande activité de multiplication de ces êtres nous pouvons, peut-être, nous expliquer pourquoi ils ne présentent pas un noyau complet, sûrement reconnaissable comme tel, et pourvu de toutes ses parties.

On pourrait penser que c'est à cause de la succession rapide des générations qu'on ne trouve pas une formation pourvue de toutes les parties qui sont caractéristiques d'un noyau en repos. C'est justement la forme du noyau en repos qui manque dans ces parasites.

Ces résultats sont beaucoup plus en accord avec les anciennes recherches de MM. Celli et Guarnieri qu'avec les plus récentes qui paraissaient cependant marquer sur elles un très grand progrès.

Les formes sémilunaires (corps en croissant), dans les préparations fixées avec les meilleurs moyens et colorées par l'hématoxyline dans les différentes étapes de leur développement, présentent un plasma faiblement coloré et, généralement, d'une manière uniforme. Dans la plupart des individus on ne trouve pas le petit corps de chromatine que nous avons vu dans les autres formes. Le double contour, qui à l'examen à frais a imposé à plusieurs observateurs, n'est pas visible dans les préparations fixées et colorées. Donc une *membrane* n'est pas démontrable. On ne voit jamais paraître à la périphérie du corps parasitaire des granules de chromatine comme on les voit dans les formes mûres dans lesquelles la multiplication va commencer. Ces données de la structure des corps en croissant nous portent aux mêmes conclusions, qui ont été combattues par plusieurs auteurs, que ces formes soient des *formes stériles*. A cette opinion nous étions arrivés autrefois, en nous appuyant sur d'autres considérations que nous ne répétons pas.

Quant à leur genèse il faudrait discuter l'opinion de Mannaberg, que les corps en croissant soient des *sizygia*, originés par la fusion d'un ou plusieurs parasites. Nous nous bornerons à noter:

1. La formation d'un sizygium est toujours suivie par l'enkystement: dans les corps en croissant le kyste n'a pas été démontré.

2. On voit, il est vrai, des plasmodes accolés ou adhérants l'un à l'autre, mais chacun d'eux conserve son individualité; les parasites qui vivent dans un même globule rouge peuvent arriver chacun pour son compte jusqu'à la multiplication. La forme qui résulte de l'accollement des parasites est bien différente de celle des corps en croissant.

3. Comme nous avons démontré, depuis longtemps, on peut suivre le développement des petites sémilunes jusqu'au grand corps en croissant: la structure des petites sémilunes ne diffère pas de celle des formes adultes.

Si l'on veut admettre, avec nous, que les corps en croissant soient des formes stériles, il est difficile de se faire une idée de leur position biologique aussi par hypothèse.

Il est connu pour plusieurs parasites unicellulaires, en particulier pour les coccidies, qu'on a démontré l'existence de deux cycles de développement. L'un s'accomplit exclusivement pendant la vie parasitaire, l'autre quand le parasite a déjà vécu quelque temps, en cette qualité, par une série de générations; ceci est représenté par des formes qui ne peuvent pas accomplir leur développement si non dans le monde extérieur ou dans les tissus d'un autre animal. Si ces formes du second cycle ne sortent pas du corps de l'animal dans lequel elles se sont formées, elles restent stériles; après un certain temps elles dégénèrent et meurent.

Les connaissances de cet ordre depuis quelque temps se multiplient.

Or, il nous paraît vraisemblable que les parasites qui se développent en cavités fermées et qui ne peuvent pas rejoindre le monde extérieur peuvent montrer une phase de leur vie qui représente un rudiment de ce deuxième cycle, qu'ils ne sont pas capables de compléter. La phase des corps

en croissant représenterait, selon cette opinion, une phase avortée, stérile du cycle qui dans les êtres parasitaires plus rapprochés s'accomplit en dehors de l'organisme.

On pourrait aussi trouver une analogie dans le fait qu'on voit apparaître ces formes seulement après un nombre plus ou moins grand de générations, qui ont achevé exclusivement le vrai cycle parasitaire.

Dottori **A. Bignami** ed **A. Dionisi** (Roma):

Le anemie post-malariche e le anemie tossiche croniche sperimentali.

Come è noto, le ricerche più recenti sugli stati anemici gravi hanno portato a differenziare per una serie di fatti le anemie secondarie dalle anemie perniciose propriamente dette. Mentre il carattere generale del sangue anemico consiste in un insieme di fenomeni di degenerazione e rigenerazione, ci sia lecito ricordare, che nei primi casi, ossia nelle anemie semplici o secondarie, il principale reperto ematologico è costituito dalla presenza in quantità maggiore o minore di globuli rossi nucleati normali (normoblasti) e non di rado da una leucocitosi polinucleare, qualche volta di alto grado: invece delle anemie perniciose è caratteristica la così detta degenerazione gigantoblastica o megaloblastica del midollo, mentre d'altra parte i globuli bianchi sono notevolmente diminuiti di numero, specialmente i polinucleari; sono relativamente aumentati i linfatici, possono mancare del tutto gli elementi eosinofili. Questo insieme di fatti è indice della deficienza della funzione midollare.

È necessario che noi paragoniamo in breve questi risultati, a tutti noti, con ciò che è stato stabilito nell'Ospedale di S. Spirito e nel nostro laboratorio per le anemie post-malariche, perchè da questo confronto noi siamo stati mossi alle ricerche, che esporremo nel modo più breve.

Nelle anemie post-malariche dal punto di vista del reperto ematologico in vita, e del reperto anatomo-patologico del midollo delle ossa, noi dobbiamo distinguere varii tipi:

1. *Al primo tipo* appartiene una serie di casi, in cui l'esame del sangue presenta alterazioni simili a quelle delle anemie secondarie: i globuli rossi nucleati appartengono al tipo dei normoblasti; i leucociti però, contrariamente a ciò che si osserva nelle anemie secondarie, per lo più sono diminuiti, con un aumento relativo dei mono-nucleati. La massima parte di questi casi vengono a guarigione: in alcuni, molto rari, l'anemia procede e si aggrava, senza che il reperto ematologico si modifichi, sino all'esito letale.

2. *Al secondo tipo* appartengono casi, anche questi rari, in cui, invece, l'esame del sangue dimostra alterazioni simili a quelle delle anemie perniciose: ossia presenza di gigantoblasti, diminuzione di globuli bianchi con aumento relativo dei mono-nucleati. Questi casi sono progressivi sino alla morte.

3. *Al terzo tipo* appartengono casi, nei quali l'anemia è progressiva per mancanza di compenso, da parte del midollo, alle perdite prodotte dall'infezione. All'autopsia si trova il midollo delle ossa lunghe completa-

mente giallo, ed anche il midollo delle ossa piatte, povero di ematoblasti in modo che non solo non vi è neoformazione di midollo ematoblastico, ma anche vi è, ci sia permessa l'espressione, un'atrofia del midollo, normalmente funzionante nell'adulto.

4. Da questi tipi di anemia si deve distinguere per caratteri clinici ed anatomo-patologici l'anemia cronica dei cachettici; per caratteri clinici, perchè mentre nelle forme progressive, a cui sopra abbiamo alluso, prevalgono i sintomi comuni degli stati anemici gravi, in questi dominano i sintomi speciali della cachessia malarica; per caratteri anatomo-patologici, perchè in questi ultimi casi si ha una specie di sclerosi del midollo osseo; il midollo delle ossa lunghe è rosso e aumentato di consistenza: sono abbondantissime le cellule giganti: spesso si vedono gruppi di queste ultime riconoscibili come necrotiche: gli ematoblasti sono scarsi: corrispondentemente alla diminuzione della funzione midollare i globuli rossi nucleati nel sangue sono scarsi o mancano affatto: i globuli bianchi-polinucleari sono diminuiti. Per un certo equilibrio tra la perdita ed il compenso si ha una condizione anemica stazionaria.

Riassumendo, abbiamo anemie post-malariche normoblastiche (guaribili ed inguaribili), anemie progressive gigantoblastiche, anemie progressive da atrofia del midollo ematoblastico, ed infine l'anemia più o meno stazionaria dei cachettici.

Senza entrare nella descrizione di questi fatti, che ci allontanerebbe dallo scopo di questa nota, veniamo subito alla questione che ci siamo proposta. Se noi consideriamo queste varie forme di anemia, che seguono alla malaria, come secondarie all'agente malarico, nel senso proprio dell'espressione, noi ci troviamo in contradizione con la dottrina sostenuta dagli ematologi più recenti: infatti il ritorno del midollo al tipo embrionale, che caratterizza la così detta degenerazione megaloblastica delle anemie perniciose, non si osserva nelle anemie secondarie.

Varie ragioni però ci inducono a pensare che questi casi non si debbano considerare come puramente secondarii alla malaria; e sopratutto il fatto, che, sebbene essi si svolgano dopo questa infezione, pure acquistano una certa indipendenza e progrediscono per sè, sebbene cessi di agire la causa a cui sono seguiti.

Malgrado il valore che può esser dato a questa considerazione, abbiamo voluto ricercare sperimentalmente, se sia possibile riprodurre una degenerazione megaloblastica del midollo, e nello stesso tempo vedere, producendo negli animali uno stato anemico grave e mantenendosi in vita più a lungo che ci fosse possibile, quali alterazioni anatomiche si riproducano nei varii organi, e quali somiglianze abbiano eventualmente queste alterazioni da una parte colle anemie perniciose, dall'altra colle alterazioni delle anemie post-malariche.

Non riferiamo qui, per brevità, le ricerche già esistenti nella letteratura sulle anemie croniche sperimentali: riportiamo solo i nostri risultati.

Per anemizzare gli animali ci siamo serviti di varii veleni del sangue: ma ciò che stiamo per dire si riferisce solo all'anemia cronica da pirodina.

Degli animali di laboratorio abbiamo scelto il cane, come più resistente: non ci è riuscito infatti a tenere in vita il coniglio e la cavia, in uno stato anemico grave, per lungo tempo.

Nei cani fortemente anemizzati tenuti in vita per più mesi (fino da tre a quattro mesi) le alterazioni del sangue, nei varii periodi dell'anemia, sono le seguenti:

Sul principio dell'esperimento, anche somministrando una quantità relativamente piccola del veleno (20 a 30 centigrammi) in più giorni, i globuli rossi si riducono rapidamente di circa la metà: i globuli bianchi aumentano notevolmente: la leucocitosi è polinucleare.

Raggiunto un minimo che può essere di circa un quarto della quantità normale dei globuli rossi, si può avere di nuovo un aumento dei globuli rossi, sebbene si continui ad amministrare il veleno, fino ad un certo punto (meno della metà); dopo di che la cifra può restare per un certo tempo stazionaria.

Se si sospende l'esperimento e si riprende nello stesso animale, quando la cifra dei globuli rossi ha raggiunto il normale o quasi, le piccole dosi non hanno più il potere deglobulizzante, che avevano già dimostrato la prima volta.

Però mentre può restare quasi invariata la quantità dei globuli rossi, si può avere un aumento di globuli bianchi.

Siccome non vi sono fatti, che facciano pensare ad un più attivo compenso da parte del midollo, bisogna credere che i globuli rossi abbiano acquistato una maggiore resistenza o, in altre parole, un certo grado d'immunità contro l'azione del veleno.

Seguitando a somministrare il veleno in dosi piuttosto forti si raggiunge un grado di anemia, da cui non solo gli animali non si rimettono, ma che seguita per proprio conto fino alla morte, sebbene si sospenda la somministrazione del veleno.

La funzione eritroblastica del midollo si esaurisce dopo un certo grado di iperfunzione.

In questo periodo i globuli bianchi seguitano ad aumentare notevolmente, fino a raggiungere la proporzione di 1 a 20 ed anche più.

La leucocitosi raggiunge il massimo col massimo della deglobulizzazione, diminuisce nei periodi di neoformazione dei globuli rossi. Questa leucocitosi è fatta prevalentemente da globuli bianchi polinucleati: i mononucleati grassi e le così dette forme di passaggio mostrano un aumento relativo, quando i globuli rossi sono notevolmente ridotti di numero. Quanto agli eosinofili, il massimo della loro produzione coincide con i periodi di più attiva ricostituzione del sangue.

I globuli bianchi eosinofili e i globuli rossi nucleati seguono, presso a poco, le stesse fasi di aumento e diminuzione, rispettivamente nei periodi di ricostituzione e in quelli di deglobulizzazione.

La degenerazione emoglobinemica è stata osservata più o meno grave, a seconda della quantità del veleno amministrato.

I globuli rossi nucleati, i quali appaiono nel sangue in gran numero, se si sospende l'amministrazione del veleno, e sul principio dell'esperimento anche malgrado l'amministrazione del veleno, appartengono sempre alla categoria dei normoblasti o dei normoblasti grassi. Mancano negli stati di grave degenerazione emoglobinemica. Mancano anche nelle ultime settimane, quando l'esperimento si protrae per varii mesi.

All'autopsia degli animali che hanno sopravvissuto più a lungo all'azione di piccole dosi del veleno emolitico, si trovano gravi alterazioni dei varii visceri.

Il cuore è molto aumentato di volume, le cavità dilatate, il miocardio mostra una evidente degenerazione grassa, riconoscibile facilmente ad occhio nudo e dimostrabile coi varii mezzi di tecnica.

La milza è grandissima, può essere più di cinque volte il volume normale, di consistenza piuttosto dura, coi follicoli ben visibili, e la polpa rosso scura.

Il fegato grandissimo si presenta al taglio di color grigio-scuro con una pigmentazione bruna prevalente alla periferia dei lobuli, in modo da ricordare la melanosi perilobulare del fegato malarico. Nell'insieme il fegato e la milza ricordano i grossi tumori dei malarici cronici.

Il midollo delle ossa lunghe è grigio-roseo.

All'esame microscopico i fatti più salienti sono, sommariamente, i seguenti:

Nel fegato colpisce sopra tutto la grave dilatazione del sistema vasale, che è estesa a tutto il sistema capillare: le cellule epatiche sono in parte atrofizzate e cariche di pigmento ocraceo: oltre a ciò si vedono focolai necrotici miliarici disseminati irregolarmente. Il sistema capillare, in alcuni casi, è così ricco di cellule bianche che ha la più grande somiglianza con ciò che si osserva nel fegato leucemico.

Nella milza si nota una intensa iperemia della polpa, la quale è carica di cellule globulifere e di granuli o ammassi di pigmento ocraceo: sono numerose le cellule giganti, le quali in alcuni casi si vedono anche nel fegato in gran numero, tanto che quest'organo assume l'aspetto del fegato embrionale.

I follicoli della milza sono ingrossati, e spesso nelle parti loro periferiche mostrano degli ammassi di sostanza amorfa con granuli e detriti di cromatina, che provengono dalla necrosi di gruppi di linfatici.

Questo aspetto microscopico del fegato e della milza ricorda, salvo la presenza di melanina, i caratteri microscopici del fegato e della milza nella malaria cronica.

Il midollo osseo è più o meno ricco di ematoblasti a seconda dello stadio in cui avviene la morte. Nei cani sopravvissuti più a lungo, il midollo ha un aspetto grigiastro che ricorda il midollo leucemico, ed è povero di ematoblasti.

Nei reni non si osservano che alterazioni degenerative (rigonfiamento torbido, degenerazione grassa, ecc.).

Non entriamo in questo momento nella descrizione istologica di queste alterazioni.

Richiamiamo l'attenzione soltanto sopra altre due alterazioni, che in alcuni casi si producono.

In tre cani, in seguito all'amministrazione di pirodina continuata per più d'un mese, si è prodotta una cheratite parenchimatosa senza ulcerazioni, che è andata fino al completo opacamento della cornea: questa cheratite migliora e guarisce, quando si sospende l'amministrazione della sostanza e lo stato del sangue migliora; si aggrava di nuovo, quando, somministrando di nuovo il veleno, l'anemia si aggrava.

Si può produrre anche un'alterazione particolare del midollo spinale simile, e forse identica, a quella descritta recentemente da Minnich in tre casi di anemia perniciosa, ma del tutto differente dalle *sclerosi pseudo-si-*

stematiche, che sono state descritte da parecchi autori e dallo stesso Minnich nella anemia perniciosa dell'uomo.

Questa alterazione consiste in un rigonfiamento della nevroglia, che prende un aspetto vitreo, ed in una alterazione delle fibre nervose, che colpisce specialmente la guaina midollare, la quale si rigonfia e si frammenta in gocciole. Questa alterazione colpisce i cordoni posteriori, specialmente nella loro parte dorsale, in vicinanza dell'ingresso delle radici. Minnich considera questa alterazione come dovuta ad un rigonfiamento edematoso del tessuto nervoso, che si verificherebbe negli ultimi tempi della vita. Non possiamo ora discutere questa opinione a cui del resto ci accostiamo.

Dopo ciò ritornando a quello che è stato il nostro punto di partenza possiamo notare i fatti seguenti:

Mentre si può riprodurre sperimentalmente uno stato del fegato e della milza, che ricorda la condizione fetale di questi organi, non si riesce a riprodurre, in conseguenza di uno stato anemico sperimentale protratto, una modificazione del midollo, che ricordi lo stato embrionale, quale si osserva nella degenerazione megaloblastica delle anemie perniciose. Ciò non si ottiene, almeno coi varii mezzi emolitici fino ad ora adoperati: e questo risultato si accorda con le dottrine più recenti intorno a tale argomento.

D'altra parte, per mezzo di veleni emolitici si riproducono lesioni dei varii visceri, che rassomigliano molto a quelle delle anemie post-malariche, specialmente ai tumori di fegato e di milza; il reperto ematologico però e le alterazioni del midollo osseo sono nei due casi del tutto differenti.

Nella malaria i globuli bianchi si comportano in modo del tutto differente, e non si ha mai una così notevole leucocitosi come si ha dopo l'azione di veleni emolitici. Di più: nelle anemie post-malariche non abbiamo osservato in modo evidente degenerazione emoglobinemica dei globuli rossi.

Questi fatti possono avere interesse per la interpretazione dell'anemia malarica. È opinione di Ehrlich che la degenerazione emoglobinemica negli animali superiori si produca dalla maggior parte e forse da tutti i veleni del sangue.

Ora una ipotesi, sostenuta recentemente riguardo alla malaria, vorrebbe attribuire a prodotti tossici delle amebe malariche non solo una gran parte nei fenomeni dell'infezione (opinione che ha certo molta parte di vero), ma anche un'azione emolitica energica, la quale spiegherebbe la rapida anemia che segue ai primi attacchi di una febbre malarica. Ora contro questa ipotesi può avere un certo valore il fatto notato che manca nei malarici una degenerazione emoglobinemica quale si produce per l'azione di veleni emolitici.

Lo studio delle anemie post-malariche fa pensare che il vario decorso e i varii esiti di esse siano sopra tutto dovuti alle alterazioni prodotte dalla infezione direttamente nel midollo delle ossa: le funzioni mielogene sono quelle che quasi esclusivamente governano il decorso di queste anemie. Inoltre, le ragioni suesposte, le analogie ed anche le ricerche sperimentali ci portano a ritenere che il ritorno del tipo embrionale osservato nel midollo osseo in alcuni casi di anemia post-malarica non sia secondario esclusivamente alla infezione, ma sia dovuto all'azione di altre cause, le quali ora non è possibile determinare.

Prof. C. **Chenzinski** (Odessa):

Sur les mouvements des corpuscules en forme de croissant.

Dans les cas graves de malaria, avec les manifestations cérébrales dont la terminaison est souvent mortelle, j'ai toujours trouvé, dans le sang, des corpuscules en forme de croissant; ceux-ci peuvent être très nombreux. En examinant ces corpuscules à l'état frais j'ai constaté qu'ils se mouvaient. Ces mouvements ne présentent pas de caractères amiboïdes; en les suivant sous le microscope on voit qu'ils présentent différentes modifications suivant leur axe, en prenant la forme de bissac. Ces corpuscules souvent présentent des mouvements pendant un temps assez considérable. Maintenant, j'ai l'honneur de vous présenter des préparations d'un cerveau atteint de la malaria. Ces préparations sont faites d'après le procédé que j'ai publié dans le *Centralblatt für Bacteriologie* (1888, N. 15). Sur ces préparations on voit les vaisseaux sanguins du cerveau renfermant un grand nombre de plasmodes pigmentés, qui forment souvent, par leurs accumulations, de véritables *thrombus.*

Dott. **J. Hewetson** (Baltimore):

Types of Malarial Fever in Baltimore.

Malarial fever occurs in widely spread areas in North America. In the region of the Great Lakes, particularly Lake Erie, in a few localities of New England, in the States of New York, New Jersey and Pennsylvania, the disease still prevails, but it is not now common north of Philadelphia. In the Southern States it is found chiefly along the Atlantic sea coast, and is very prevalent in the States and Countries bordering upon the Gulf of Mexico. The most severe types are probably seen in the states of Louisiana, Mississippi, Arkansas and Texas. The city of Baltimore itself is comparatively free from the disease, but many cases come in from outlying districts and from along rivers and streams emptying into the Chesapeake Bay.

In America, Laveran's organisms have been found and described by Councilman, Abbott, Osler, James, Dock, Thayer and others; and the different types, first pointed out by Golgi, have been recognized; but there has not been, so far as I know, an analysis of any large number of cases made with the view of ascertaining the prevalence of any one type or types.

During the past four years there have been 531 cases of malarial fever treated in professor Osler's clinic at the Johns Hopkins Hospital, the diagnosis in each instance being based upon the blood examination. These cases have been carefully analyzed by Dr. W. S. Thayer and myself with a view of ascertaining the types of fever met with in this latitude, and the forms of organisms with which they are associated. We have been able to definitely distinguish the tertian and the aestivo-autumnal types, and less satisfactorily the quartan types, probably owing to the rarity with which the latter is met with here.

In the tertian types of fever we have found all the forms first described by Golgi, and have nothing to add to his description. Of the quartan type there were only two cases in the series, so that our observations have not been very satisfactory. We noted in them, however, the characteristics which Golgi has described in the organism of this type of fever, especially the form of segmentation.

In the aestivo-autumnal fevers our experience has been as follows: The small intra-cellular, hyaline bodies, have been found here as in the other types, perhaps less often actively amoeboid, smaller, and more often ring-shaped. They often present a few fine pigment granules, which have, as a rule, a peripheral arrangement, and the increase in size rarely reaches one third of the dimensions of the red corpuscle. Less frequently the organism is seen with its pigment collected together into a solid clump near the centre and quiescent, but we have not been able to find any definite segmenting forms. The examination of the blood from the spleen itself has, however, seldom been made. These bodies, which we have called pre-segmenting forms, have been found almost invariably just before or during the paroxysm; still they have been found in the more remittent cases between the height of the paroxysm. This fact has suggested the probable presence of several sets of organisms, a majority reaching maturity and having a definite relation to the chief paroxysm, while the others may account for the remittent character of the temperature. We have called these (pre-segmenting) forms because they are seen in connection with the tertian type of organisms only just before segmentation, when clumps of pigment are frequently seen in the leucocytes; and this latter has invariably been noted in aestivo-autumnal fever when these pre-segmenting forms were found.

The crescentic and ovoid forms have been met with in 98 of the 176 aestivo-autumnal cases, sometimes appearing to be entirely extracellular, but usually seen with a remnant of the red corpuscle attached. These forms are inter-changeable.

The development of these crescentic and ovoid bodies within the corpuscle has been repeatedly observed. Oval, intra-cellular, pigmented organisms have been seen filling up about one half of the red corpuscle, which has become distinctly paler. Again, typical pale hyaline and refractive ovoids have been seen stretching entirely across the red cell, having a somewhat coarse, black pigment in a circle near the centre, while they themselves were entirely surrounded by the intact, though somewhat pale, stroma of the red blood corpuscle. Typical, refractive, crescentic bodies have also been seen with central pigment, having the rosette arrangement, whose convex side formed with the red cell a complete circle, about half of which was occupied by the organism. But much more usually the red corpuscle has been represented as a bib-like attachment stretched partially across the concave side of the crescent, occasionally projecting as a small node from the convex border as well. These ovoid and crescentic bodies have not been found as a rule at an early stage of the infection, but appear later, often not being discovered until the attack has lasted for a week or two. Thus of the 98 cases in which crescentic and ovoid bodies were seen, in 50 admitted during the first week these bodies were

found in 5 only and in nearly every one of this five cases there is some doubt as to the accuracy of the history. Out of the 45 cases admitted during the second week, or present during this week, these forms having previously been absent from the blood, they appeared in 28 instances. Out of 89 cases admitted after the second week, or under treatment during this week, having previously shown no crescents or ovoids, they were found in 58 instances. In most instances these forms appeared in cases in which quinine had not been given, though in 14 cases observed in the wards, quinine had been administered before their appearance, and 4 of these occurred in the first week. We have never observed either of these forms to undergo segmentation, although they not unfrequently present a vacuolated appearance, which somewhat resembles this. We cannot state definitely the role played by these crescentic and ovoid forms in cases of aestivo-autumnal fever, but they would seem to occur somewhat late in the affection, and are most numerous in the subacute cases. They appear to be extremely resistant to quinine, and the occurrence of relapse after long intervals when these organism are alone present in the blood, and where new infection is improbable, would seem rather to favor Laveran's original view of their being an encysted form of the parasite.

Flagellating bodies have been observed associated with this type of organisms more frequently than with the tertian type. They have frequently been seen to originate in these crescentic and ovoid bodies, preparatory to which they invariably assume a round appearance and the pigment is thrown into a state of great activity. Long slender flagellae are thrown out, which after thrashing about among the neighbouring corpuscles for a time, break off and disappear, leaving a small, round, pigmented body resembling very much the extra-cellular forms seen in the tertian type of the organisms, excepting for the coarseness, blackness, and relative inactivity of the pigment.

Phagocytosis has very frequently been observed to take place during or after this process. We have never seen these flagellating bodies in either the tertian or in this form of fever until the blood had been on the slide for some few minutes. In a little less than one third of the cases, quinine had been administered before they were found in the blood. In nearly one half of the cases the temperature at this time was normal.

They have always been seen associated with crescentic or ovoid forms in the aestivo-autumnal, and with full grown forms in the tertian type of organisms.

Types of Fever.

These depend much upon the organisms causing the infection; the most constant is associated with tertian, the most varying with the aestivo-autumnal forms; thus in 114 cases of single tertian infection, tertian paroxysms occurred in 99 instances, the temperature being normal or subnormal in the intervals. In 43 cases observed in the wards, where they could be more carefully studied, tertian paroxysms occurred in 39 instances. Three of the other four cases gave most unreliable histories, and showed no paroxysms, while under observation; the fourth had quotidian paroxysms outside, and had probably had a double infection, one set of organisms having died out. In 158 cases a double infection with the tertian

organisms was demonstrated, and in 146 of these, daily elevations of the temperature occurred. Of the 99 cases, however, which were observed in the wards, 97 showed quotidian paroxysms. In the other two cases the paroxysms were tertian in character, but the blood showed two distinct sets of organisms, the second being represented by a slight insignificant rise on the intervening day. In only two cases a somewhat remittent character of the temperature was noted at first with quotidian exacerbations, probably due in one instance to a complicating abscess of the thigh. In the two cases of quartan infection which we observed, the chill occurred on the fourth day in each instance, the temperature being normal or subnormal between the paroxysms.

The types of fever associated with the aestivo-autumnal form of organisms are not nearly so uniform. Of 175 of the cases observed only 96 were treated in the wards. Of these, 36 showed quotidian paroxysms; in 18 the character of the fever was remittent with quotidian exacerbations; in 14 there were quotidian paroxysms with a tendency on the part of the fever to become remittent; in 8 there was remittent fever with no sharp paroxysms; in 4, where no reliable history of illness could be obtained, only one paroxysm occurred in the house, after which the temperature remained normal; and in 10 the temperature was normal or sub-normal while under observation. We have not, therefore, been able to distinguish two definite types of aestivo-autumnal fever any more than we have been able to distinguish two types of organisms, though paroxysms having a somewhat remittent character have not unfrequently been observed to extend over a period of 38 hours, and from our observations we are unable to state the length of the cycle of development of these organisms. In most instances the rises were quotidian in character, and in a few, where they appeared to be tertian, no difference could be observed in the organism, so that we are inclined to believe that both types of fever depend upon one form, which shows considerable variation in the time required for its development. We are not able, however, to refute the idea that irregularity is due to an infection with several sets of the organism.

To sum up briefly the differences which exist between the paroxysms associated with the tertian and with the aestivo-autumnal organism, in the first type the paroxysm comes on more abruptly, reaches its climax sooner, and the fever falls to normal in a much shorter time than in the paroxysms of the aestivo-autumnal type. While the average duration of the tertian paroxysm was between eleven and twelve hours, the length of the aestivo-autumnal was more nearly twenty-four. In a considerable proportion of the aestivo-autumnal cases the paroxysms were more likely to show a tendency to irregularity. Perhaps, however, the most striking difference is the tendency upon the part of the fever to become remittent when due to an aestivo-autumnal infection. Thus we believe that the term « febris irregularis » may be in most instances applicable to this type of fever, although we have been accustomed to call it aestivo-autumnal.

To summarize briefly our results, of the 458 cases, in which types were made out with certainty, there were 113 cases of tertian, 158 cases of double tertian, 175 cases of aestivo-autumnal, 10 cases of combined, and 2 cases of quartan infection. In the first half of the year there were

64 cases of a tertian or a double tertian infection, only 4 aestivo-autumnal, and 3 combined; several of these aestivo-autumnal cases having come from tropical regions. In the second half of the year there were 271 tertian and double tertian cases, 175 aestivo-autumnal cases, 7 combined, and two quartan cases. The association of the aestivo-autumnal infection with the latter part of the Autumn is more sharply shown in the fact that between January first and September first there were 136 cases of tertian or double tertian infection admitted, and only 27 aestivo-autumnal and four combined.

On the other hand, from September first to January first, there were only 135 cases of tertian and double tertian infection, while there were 148 cases in which the infection was due to the aestivo-autumnal organisms. There was in addition a combined infection in 6, and a quartan infection in 2 instances.

We believe then that in the malarial fevers of Baltimore three distinct types of organisms can be distinguished; the organism of tertian fever, the organism of quartan fever, and the organism associated with the irregular aestivo-autumnal fevers. The cycle of development of the tertian organism occupies forty-eight hours, of the quartan seventy-two hours, and that of the aestivo-autumnal organism occupies probably twenty-four hours, though the length of the cycle of development in this organism may possibly be subject to variations. We have not been able to separate the aestivo-autumnal organisms into a tertian and quotidian type. In other words the malarial fevers observed in Baltimore correspond closely to those occurring in Europe and elsewhere, the same observations having been made with us as by the Italian writers, the sole difference, perhaps, being the relative infrequency of the quartan fever.

The statistics of the cases treated in the wards would seem to indicate that if quinine is given shortly after admission the crescentic and ovoid forms are less likely to appear. Thus of 57 cases in which hyaline bodies alone were present on admission, this treatment was begun in 30 during the first week, and in only 4 instances did crescents appear later, i. e. $^1/_8$. In six cases in which quinine was begun in the second week, crescents appeared later in 3; i. e. one half of the cases. In 31 cases in which treatment was begun after the second week, crescents or ovoids appeared later in 17 instances, i. e. in more than 30 per cent of the cases.

Docteur **R. Tripier** (Lion):

Sur l'anthracose pulmonaire.

Dans un travail publié il y a dix ans par le *Lyon Médical*, j'ai analysé et discuté les observations sur lesquelles se basent les auteurs pour faire de l'anthracose pulmonaire une maladie spéciale et j'ai cherché à démontrer que la phtisie des mineurs n'était qu'une phtisie tuberculeuse avec prédominance de la forme fibreuse, dans laquelle l'infiltration charbonneuse du tissu pulmonaire, notamment au niveau des productions pathologiques, pouvait être si abondante que les poumons offraient un aspect particulier rendant parfois difficile la démonstration des lésions tubercu-

leuses masquées alors plus ou moins par l'accumulation du charbon. J'ai ainsi insisté sur ce fait, qu'on avait pu produire expérimentalement chez les animaux la pénétration de particules charbonneuses dans les poumons, mais non des lésions inflammatoires et scléreuses semblables à celles de la phtisie des mineurs, que du reste cette expérience était réalisée, chez les ouvriers exposés à respirer les poussières de charbon qui, succombant par suite d'accidents ou de maladies diverses, offrent des poumons infiltrés de charbon à un haut degré sans aucune autre lésion pulmonaire.

On continue cependant à décrire les pneumonokonioses comme des maladies produites par les poussières de charbon, de silice ou d'oxyde de fer, en méconnaissant la tuberculose ou en ne considérant les lésions tuberculeuses que comme surajoutées à l'inflammation produite par les poussières de charbon ou autres.

Je ne peux revenir sur l'étude complète de la question; je veux seulement présenter des dessins se rapportant à deux pièces pathologiques qui me paraissent absolument en faveur de l'opinion que je soutiens.

La première se rapporte à un malade ayant succombé avec les signes de la phtisie dite charbonneuse et dont le poumon, représenté par le dessin, offrait également l'aspect des lésions attribuées à l'anthracose pulmonaire avec vaste excavation au sommet. Ce n'est qu'après une investigation minutieuse que j'ai pu découvrir quelques points jaunâtres manifestement caséeux.

L'examen microscopique a montré que, sur beaucoup de points, on ne rencontrait qu'une sclérose intense avec accumulation de masses charbonneuses masquant absolument la texture de l'organe et, par conséquent, aussi les lésions qui pouvaient s'y trouver. Mais sur d'autres préparations j'ai constaté la présence de masses caséeuses évidentes, en voie d'ulcération sur certains points. J'ai fait dessiner un type de chaque préparation.

Si les lésions tuberculeuses ne sont pas douteuses, peut-on admettre qu'elles sont venues compliquer la maladie des mineurs à laquelle il faudrait rapporter les principales lésions? Je ne le crois pas.

Sans revenir sur tous les arguments qui permettent d'assimiler ces lésions à celles que nous observons communément chez les tuberculeux, surtout chez ceux qui sont âgés et présentent la forme fibreuse, je ferai remarquer que, dans ce cas, on ne pouvait guère attribuer la maladie à l'accumulation progressive des poussières charbonneuses; car si le malade avait travaillé pendant 15 ans dans des tunnels, il avait cessé ce genre de travail depuis six ans lorsqu'il a commencé à tousser, c'est-à-dire, vraisemblablement, lorsqu'il est devenu tuberculeux.

Du reste on peut rencontrer des sujets exposés à respirer des poussières charbonneuses pendant un temps beaucoup plus long sans que les poumons présentent les mêmes lésions. C'est ce qui ressort de l'examen de la seconde pièce. Le dessin représente l'aspect d'un tissu pulmonaire infiltré de matières charbonneuses provenant d'un sujet qui avait été exposé à respirer les poussières de charbon pendant 31 ans, comme mouleur sur métaux, et qui a succombé à un cancer de l'estomac.

Le tissu pulmonaire, resté parfaitement souple et perméable à l'air, présentait seulement une teinte jaunâtre très prononcée avec des taches noires beaucoup plus nombreuses et plus accusées qu'à l'état normal. On ne trouvait aucune production fibreuse, ni aucune ulcération.

L'examen microscopique montre qu'il existe des particules charbonneuses disséminées en grand nombre sur toutes les parties constituantes du tissu pulmonaire, mais principalement sur le trajet des lymphatiques, où l'on trouve des épaississements dus surtout à l'accumulation du charbon plutôt qu'à une sclérose manifeste. En tout cas, il n'existe aucune lésion scléreuse ressemblant à celle du premier malade. Et cependant le second était resté deux fois plus de temps exposé à respirer les poussières charbonneuses!

On ne peut attribuer l'absence des lésions inflammatoires chez ce dernier à ce que l'accumulation du charbon n'aurait pas été assez abondante; car on trouve journellement des poumons beaucoup moins infiltrés, et qui présentent des productions scléreuses indurées et noires sous formes diverses, avec ou sans tubercules. C'est que ceux-ci ont été le siège de lésions pulmonaires aboutissant à la sclérose; tandis que le malade qui avait succombé à un cancer de l'estomac n'avait jamais eu d'affection des voies respiratoires.

La conclusion est que ce n'est pas l'infiltration charbonneuse qui produit les lésions scléreuses; mais que celles-ci peuvent reconnaître toutes les causes indiquées par les auteurs et surtout la tuberculôse, soit chez les sujets qui, par leur profession, sont exposés à absorber beaucoup de poussières de charbon, soit chez ceux qui, dans les autres professions, en absorbent beaucoup moins; que si les premiers offrent des lésions ayant un aspect particulier qui mérite de fixer l'attention à divers points de vue, il ne s'ensuit pas qu'on doive les considérer comme une affection d'une autre nature, car on peut trouver tous les intermédiaires reliant les altérations du poumon le plus infiltré à celui qui l'est le moins: que, par conséquent, il n'y a pas lieu d'admettre une maladie particulière due à la présence dans les poumons de particules charbonneuses.

Les mêmes considérations sont applicables aux autres poussières pénétrant dans les poumons et notamment à la silice et à l'oxyde de fer.

Discussion

Prof. **F. Mongeot** (Paris): Retient de l'argumentation de l'honorable M. Tripier que les lésions produites par l'accumulation des poussières charbonneuses prédisposent, à la longue, à la fixation du bacille de la tuberculose, par conséquent rentrent dans les conditions agissant beaucoup plus rapidement et plus fatalement sur les lésions pulmonaires déterminées chez les ouvriers exposés à l'action des poussières de grès, tailleurs de meules, polisseurs de coutellerie — professions qui fournissent une proportion énorme de phtisiques. Peut-on conclure que, chaque fois qu'il se forme dans les poumons des lésions entretenues par la présence de corps étrangers, la phtisie est imminente? Peut-on généraliser cette affirmation et dire que quand il se forme des tissus atteints de modification particulière on devient de ce fait candidat à la phtisie?

Exemple: Les arthrites chroniques, avec empâtement, survenues chez des individus sains et souvent envahies positivement par le microbe.

Dottor **G. P. Piana** (Milano):

Encondroma diffuso a gran parte del parenchima polmonare di un bue.

In un bovino sacrificato nel pubblico macello di Milano vennero trovati i polmoni enormemente voluminosi, pallidi e induriti nella maggior parte della loro estensione, in modo da rassomigliare sia pel colorito, sia per la consistenza, al fegato umano invaso al massimo grado da degenerazione amiloide.

Una porzione di questi polmoni venne inviata al laboratorio dell'Istituto patologico della Scuola Veterinaria di Milano.

Le sezioni microscopiche eseguite sopra le porzioni maggiormente indurite del polmone mostrano come tutto il parenchima polmonare sia invaso da una neoplasia di tessuto cartilagineo a sostanza fondamentale relativamente molle. Della struttura primitiva non rimangono più che delle trabecole formate da fibre elastiche.

Le sezioni invece eseguite sopra alcuni punti, che macroscopicamente mostravano di avere conservati i caratteri normali del parenchima polmonare, all'infuori di essere straordinariamente pallidi, si trovarono alcuni ramoscelli arteriosi invasi isolatamente dalla medesima neoplasia che nelle parti indurite del polmone sostituiva completamente il parenchima polmonare.

Alcuni vasi erano completamente ostruiti dalla neoplasia cartilaginea; altri invece avevano l'intima straordinariamente spessa, con delle escrescenze polipose e coi caratteri del tessuto cartilagineo.

Questi vasi però si conservavano pieni e mostravano conservato il pavimento endoteliale, applicato alla superficie dell'intima ispessita e di struttura cartilaginea. Solo nel tessuto cartilagineo evidentemente sviluppato dall'intima dei vasi arteriosi del polmone riescii a riconoscere qualche elemento con le note della cariocinesi.

I bronchi e i piccoli vasi venosi si conservavano inalterati, anche ove la neoplasia cartilaginea aveva invaso il parenchima polmonare.

I vasi venosi però erano completamente vuoti di sangue e i bronchi spesso presentavano il lume occupato da tessuto cartilagineo necrotizzato.

Le cartilagini bronchiali dei bronchi si conservavano inalterate.

Per questi fatti sono indotto a giudicare che la neoplasia enorme, invadente gran parte del parenchima polmonare, abbia avuto origine da proliferazione atipica degli elementi dell'intima delle piccole arterie polmonari.

Dottor **G. P. Piana** (Milano):

Cisti dentaria intracranica di un bovino.

Questa massa tuberosa di consistenza lapidea, del peso di gr. 300, mi è stata affidata in esame come un esemplare di petrificazione della sostanza cerebrale, poichè essa è stata trovata entro al cranio di un bovino. Essa tiene ancora aderente una piccola porzione di osso, derivante certa-

mente dalle pareti craniche. In sezione presentasi costituita da strati di sostanze incolori ma di aspetto differente fra di loro, i quali descrivono una quantità di circonvoluzioni.

Questi strati nei preparati microscopici si mostrano costituiti, alcuni da dentina, altri da cemento dentario ed altri ancora da smalto. Perciò è evidente che trattasi di una produzione dentaria derivante probabilmente da cisti dentaria teratoide analoga a quelle che non rare volte si riscontrano applicate alla superficie esterna del temporale del cavallo.

Un pezzo patologico analogo si trovava conservato nel museo della scuola Veterinaria di Dresda[1]).

Dott. **G. P. Piana** (Milano):

Osservazioni istologiche intorno a un caso raro di tubercolosi di un cavallo.

La tubercolosi nel cavallo costituisce un fatto assai raro. Perciò essendomi state inviate dal Dottor Franceschi, ispettore nel pubblico macello di Milano, delle porzioni di polmone, di diaframma di fegato e di omento di un cavallo colpito da tubercolosi, pensai fare qualche ricerca per stabilire un confronto con l'elemento patogeno e con la neoformazione tubercolare della tubercolosi del cavallo e della tubercolosi dei bovini.

Ecco pertanto il risultato delle mie ricerche:

I. Nella tubercolosi del cavallo si trovano bacilli aventi gli stessi caratteri dei bacilli della tubercolosi degli altri animali, sia in riguardo alla forma e dimensioni, sia in riguardo al modo di comportarsi coi reagenti microscopici.

II. I tubercoli nel caso osservato nel cavallo però presentano caratteri pei quali si distinguono dai tubercoli degli altri animali. In essi o manca, o è scarsissima, ancorchè raggiungano le dimensioni di un pisello, la caseificazione nell'interno, abbondano anse di vasi capillari, anche nelle parti più centrali, e si trovano abbondantemente ovunque distribuite cellule giganti.

III. Queste particolarità non dipendono da caratteri biologici speciali del bacillo della tubercolosi del cavallo, perchè un coniglio, innestato con la sostanza tubercolare del cavallo, ha contratto la tubercolosi coi caratteri comuni della tubercolosi nel coniglio.

Dottori **G. P. Piana** e **A. Fiorentini** (Milano):

Etiologia dell'afta epizootica.

Dalle ricerche fino ad ora da noi fatte sull'etiologia dell'afta risulterebbe:

1° Che nel liquido raccolto nell'interno delle vescichette aftose di recente sviluppate non si trovano schizomiceti dimostrabili nè con l'esame microscopico nè con le colture, abbenchè tale liquido sia indubbiamente virulento;

[1]) Leiscring. *Bericht über das veterinärwesen im Königreich Sachsen für das Jahr* 1860, (Dresden), pag. 13.

2° Che schizomiceti non si trovano neppure nell'epitelio, nelle papille e nel derma della pelle e della mucosa linguale in corrispondenza delle vescichette aftose;

3° Che tanto nel liquido contenuto dalle vescichette aftose, quanto negli infiltramenti infiammatorii dei tessuti che circondano le vescichette stesse si trovano dei minuti corpiccioli aventi caratteri particolari.

La maggioranza di questi corpiccioli si presenta con forma sferoidale ed è costituita da un materiale omogeneo discretamente rifrangente la luce. Spesse volte i corpiccioli presentano verso il centro alcuni granellini raggruppati e alla periferia una zona costituita da una sostanza meno rifrangente la luce. Generalmente non misurano più di μ 1 a μ 3.

Alcuni corpiccioli però hanno dimensioni maggiori e raggiungono, o quasi, col loro diametro, il diametro di un globulo rosso del sangue (μ 4 a μ 6) e risultano formati da due a sei globetti di materiale omogeneo e discretamente rifrangente la luce compresi da una massa protoplasmatica meno rifrangente.

Generalmente i corpiccioli si trovano liberi o nel materiale di essudazione liquido delle vescichette aftose o interposti alle cellule epiteliali o ai globuli di infiltramento infiammatorio; talvolta però si trovano anche contenuti, in un numero più o meno rilevante, entro a grosse cellule globose.

Il materiale omogeneo discretamente rifrangente, che da solo o associato ad altro materiale costituisce i corpiccioli da noi segnalati, si tinge abbastanza bene, nei preparati a fresco e anche nei preparati fatti con pezzi fissati con l'alcool assoluto, con una soluzione acquosa di bleu di metilene addizionata con traccia di timolo disciolto nell'alcool. Nelle sezioni microscopiche fatte sopra pezzi di pelle e di mucosa linguale fissate con l'alcool assoluto si tinge assai bene, dopo una immersione prolungata nel carminio alluminoso.

I corpuscoli in discorso si possono poi ottenere colorati in modo differente dai nuclei delle cellule normali e degli elementi di infiltramento infiammatorio, in mezzo ai quali si trovano nei tessuti, sottoponendo le sezioni ad una coloritura rapida, con una miscela formata con una soluzione alluminosa di ematossilina e di soluzione alcoolica di eosina. Mentre i nuclei degli indicati elementi si tingono in violetto i corpiccioli presentano un color rosso vivo.

Corpiccioli somiglianti a quelli trovati ora nell'afta sono stati trovati da uno di noi (Piana) nello scorso anno nel vaiolo o epitelioma contagioso degli uccelli. Tanto quelli dell'afta come quelli dell'epitelioma contagioso dei polli, sottoposti al riscaldamento, lasciano scorgere qualche indizio di movimenti ameboidi.

Anche il dott. Robert Behla ebbe a notare nell'afta epizootica dei corpuscoli rotondi di grandezza varia, circondati da un alone di protoplasma chiaro, dotati di movimenti vivaci. A noi però non accadde, che una sola volta, di trovare dei corpiccioli riuniti in filza, come dice di averli trovati in maggioranza il Behla nella linfa delle vescicole aftose[1]).

[1]) *Der Erreger der Klauen- und Maulseuche nebst Bemerkungen über die akuten Exantheme beim Menschen*, von Dr. Robert Behla, Kreiswundarzt in Luckau (*Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde*. Band XIII, n. 2, 1893).

Noi non siamo riusciti ancora ad ottenere delle vere colture dei corpiccioli trovati nell'afta, ma però abbiamo trovato essere possibile conservare per lungo tempo la virulenza al materiale raccolto dalle vescicole aftose, mediante l'aggiunta di glicerina.

Prof. **C. Golgi** (Pavia):

Sull'istologia patologica della rabbia sperimentale.

In varie precedenti note riassuntive, che prevalentemente figurano negli Atti della Società medico-chirurgica di Pavia, alla quale Società, volta per volta io ho pur fatto l'opportuna dimostrazione di preparati, io ho già richiamata l'attenzione degli studiosi sopra una serie di minute alterazioni istologiche da me rilevate negli organi nervosi centrali degli animali morti in seguito ad inoculazioni del virus rabico fisso.

Nel considerare quelle alterazioni, anzi, io non ho esitato ad ammettere che esse nel loro insieme sia per il carattere tipico, sia per la diffusione e costanza, costituiscano un reperto anatomo-patologico veramente caratteristico della rabbia sperimentale.

Quelle mie osservazioni in verità non vennero prese in considerazione dagli studiosi che, dopo di me, con vario risultato (in parte con reperti ancora negativi, in parte con risultati più o meno positivi, ma altrimenti descritti) si sono occupati dello stesso argomento: anche per queste mie osservazioni è certamente avvenuto che esse sono sfuggite all'attenzione di molti ricercatori.

Pur avendo rilevato queste dimenticanze non è punto da ciò che prendo motivo di ritornare sull'argomento per rifare una riassuntiva esposizione di quei reperti, sibbene dallo speciale mio desiderio di richiamare l'attenzione degli studiosi sul fatto, che le minute alterazioni in queste note descritte hanno potuto in buona parte essere dimostrate solo mediante i miei metodi di impregnazione metallica. Con l'ulteriore applicazione di tali metodi non è inverosimile che si riesca a mettere in evidenza molte alterazioni patologiche, che ora sottraggonsi alle ricerche intraprese coi metodi comuni.

D'altra parte mi sembra che lo studio sulle alterazioni anatomiche potrebbe forse indicare una nuova traccia per scoprire l'ente infettivo della rabbia.

Ancora oggi molti autori insistono nell'affermare che le alterazioni istologiche state descritte nella rabbia non sono nè costanti nè caratteristiche. Tra gli altri il *Gowers* nel suo recente trattato di Neuropatologia dichiara che « le alterazioni delle cellule nervose nella rabbia sono insignificanti » (*Handbuch d. Nervenkrankheiten*, 1892, pag. 304).

Per mio conto invece io mantengo l'affermazione che delle alterazioni ben pronunciate, spesso molto avanzate e nel loro insieme caratteristiche (per la loro successione), possono essere riscontrate in tutto il sistema nervoso centrale.

Io mi limito qui a fare una semplice enumerazione dei miei reperti:

1. *Alterazioni nella struttura dei nuclei.* — Allo studio di questi si riferisce principalmente la nota da me pubblicata alla fine del 1887.

Il rigonfiamento, la perdita dei netti contorni, l'accentuazione della rete cromatinica sono modificazioni che si possono sempre verificare, seb-

bene in diverso grado ed in diversa distribuzione. Molto più notevoli sono le classiche trasformazioni caratteristiche della scissione indiretta delle cellule. Verificai queste alterazioni: 1° negli endotelii; — 2° nelle cellule della nevroglia; — 3° nelle cellule epiteliali dell'ependima. Riguardo ai nuclei delle cellule nervose, mentre confermo le diffuse alterazioni, segnalate nella prima mia nota, confermo del pari che esse piuttosto che ad uno sviluppo progressivo devono essere ascritte a forme di cariolisi.

a) *Alterazioni riscontrate coi metodi particolarmente adatti a mettere in evidenza l'esterna conformazione delle cellule nervose.* — Col mezzo delle mie impregnazioni metalliche si possono mettere in evidenza delle alterazioni molto accentuate così nei corpi cellulari come nei prolungamenti.

Il corpo cellulare ed i prolungamenti protoplasmatici presentano spesso deformazioni più o meno profonde: rigonfiamenti circoscritti o diffusi, rientranze con apparente perdita di sostanza, talora un'atrofia progressiva dei prolungamenti protoplasmatici. Notevolissima ed assai diffusa è la nodosità esagerata dei prolungamenti protoplasmatici.

Alterazioni assai accentuate o diffuse si hanno nel prolungamento nervoso delle cellule gangliari delle diverse provincie dei centri. Sono caratterizzate dalla scomparsa di omogeneità da un particolare aspetto granuloso, da tumefazioni diffuse, o da rigonfiamenti a rosario.

È notevole il fatto che la reazione nera riesce anche in elementi gravemente alterati e talora in istato di avanzata atrofia.

È pur notevole il fatto che il prolungamento nervoso pare abbia una maggior resistenza dei prolungamenti protoplasmatici e della stessa sostanza del corpo cellulare.

Altro fatto, che in questa stessa categoria di preparati viene dimostrato con molta evidenza, e che le alterazioni delle cellule nervose non sono uniformemente diffuse nelle diverse provincie del sistema nervoso centrale, ma sono distribuite a focolai, così che accanto a zone più o meno estese con cellule in diversa guisa alterate si riscontrano zone nelle quali le cellule offrono aspetto normale.

b) *Degenerazione granulo-adiposa delle cellule nervose.* — Si accompagna alle alterazioni precedentemente descritte ed è pure molto frequente. Valgono le stesse osservazioni per ciò che riguarda la distribuzione. Così nell'insieme del quadro istopatologico, come riguardo ai singoli elementi, questa alterazione rappresenta una fase avanzata nell'evoluzione del processo morboso.

Venne con insistenza discussa la possibilità di una distruzione completa delle cellule nervose, e gli osservatori (veggasi ad es. Adler) si sono in prevalenza pronunziati in senso contrario. Tenendo conto del reperto rappresentato da forme le quali non si possono altrimenti interpretare che come residui o quasi lo scheletro di cellule nervose, i quali residui per di più presentano avanzata degenerazione adiposa, io non esito ad ammettere che, massime nelle forme a lungo decorso possa aver luogo, ed in proporzioni abbastanza rilevanti, una vera distruzione di cellule nervose.

Tra le alterazioni regressive merita speciale considerazione lo spostamento del nucleo con o senza alterazioni più o meno profonde del corpo cellulare: fatto che io ho potuto vedere specialmente nelle grandi cellule monopolari situate alla base dei corpi mamillari, e che io ritengo come ele-

menti del patetico. Lo spostamento del nucleo in queste cellule avviene di solito nella direzione dell'unico prolungamento, più di rado verso un altro punto della periferia. Insieme collo spostamento del nucleo si osservano spesso notevoli alterazioni del medesimo; talora esso è schiacciato, talora è atrofico, talora in via di cromatolisi. Nello stesso tempo si altera il corpo cellulare in diversa guisa; talora alla periferia di questo si forma una zona omogenea che contiene spesso dei granuli fortemente colorabili o dei nuclei. Forse questo fatto deve interpretarsi come uno sviluppo patologico di un involucro pericellulare.

c) *Degenerazione granulo-adiposa delle cellule di nevroglia.* — Questa alterazione appare molto diffusa nei diversi territori del sistema nervoso centrale, specialmente nelle forme di rabbia a lungo decorso.

2. *Alterazioni dei gangli intervertebrali.* — Questi presentano sempre delle alterazioni che nel loro insieme costituiscono un reperto abbastanza caratteristico. Oltre ai numerosi accumuli di cellule rotonde ed alla dilatazione dei vasi che già venne descritta, io riscontrai anche qui il processo di vacuolizzazione delle cellule nervose, le quali non raramente vengono ad assumere il carattere di vere vescicole; notai anche qui l'aspetto grossolanamente granuloso del protoplasma principalmente al centro della cellula, e la contemporanea formazione periferica, chiara, omogenea; lo spostamento del nucleo verso la periferia dove esso si presenta allungato, compresso: in taluni casi è tanto schiacciato che riesce difficile scorgerlo, in altri pare persino che sia stato cacciato fuori della cellula al di sotto della membrana cellulare. La sostanza cromatica nucleare si presenta per lo più come un ammasso di granuli, in metamorfosi regressiva.

A questa enumerazione di reperti non aggiungo che poche linee di commento. E innanzi tutto devo dichiararmi contrario all'affermazione che negli animali morti per rabbia non si possano verificare delle costanti alterazioni. Non soltanto esistono delle alterazioni costanti, ma trattasi ben anco di alterazioni che si possono facilmente verificare. Naturalmente questa facile verifica può ottenersi solo a condizione che nella ricerca si mettano a contribuzione i diversi procedimenti che la tecnica, applicata agli studii isto-patologici degli organi nervosi, suggerisce, e che si sottopongano a diligente e paziente disamina non pochi punti, ma tutte le principali provincie del sistema nervoso centrale.

Esistono nella rabbia alterazioni anatomo-patologiche che meritino la qualifica di *caratteristiche?* La risposta a siffatto quesito deve essere preceduta da qualche considerazione.

Se la qualifica di *caratteristiche* la si vuol applicare in senso assoluto, il che vorrebbe dire in un senso corrispondente a quello di alterazione specifica, in questo caso non credo che detta qualifica possa a rigore applicarsi a nessuna delle alterazioni descritte. Se non che con tale senso, a mio parere, nessuna alterazione rispetto a qualsiasi malattia potrebbe forse dirsi caratteristica o specifica. In generale, ciò che è caratteristico, è l'insieme delle alterazioni, non le alterazioni singole. Per limitarmi ad un esempio di spettanza della nevro-patologia, osservo che, mentre difficilmente potrebbe trovarsi reperto anatomo-patologico tanto caratteristico, quanto è quello della tabe dorsale, viceversa non una delle singole alterazioni, nè quelle delle cellule gangliari, nè delle fibre nervose, nè degli

elementi della nevroglia ecc. ecc., alterazioni che nella descrizione di tale reperto devonsi registrare, potrebbe dirsi caratteristica o specifica.

Altrettanto accade pel reperto anatomo-patologico della rabbia.

Riguardo a questo non sono caratteristiche le alterazioni nucleari, perchè alterazioni identiche si verificano negli elementi del tessuto nervoso sottoposti ad irritazione meccanica o chimica.

Non si possono chiamare caratteristiche le alterazioni sottoposte alla vacuolizzazione ecc. (sebbene nel cervelletto questa siasi presentata sotto forma finora non vista in altri processi morbosi), perchè la vacuolizzazione è stata verificata in non pochi altri processi morbosi dei centri, particolarmente del midollo spinale. La letteratura neuro-patologica è oramai ricchissima di osservazioni su questa speciale alterazione verificata o in conseguenza di traumi o nei rammollimenti o nei processi infiammatorii. Lo stesso dicasi della degenerazione granulo-gassosa, del rigonfiamento varicoso dei prolungamenti nervosi, dell'identica alterazione del cilindrasse delle fibre nervose ecc. ecc.

Se, viceversa, mi si chiedesse se io ammetto l'esistenza di un reperto anatomo-patologico caratteristico per la rabbia, non esiterei a rispondere affermativamente, ritenuto che, a rendere caratteristico tale reperto, concorra non soltanto l'insieme delle alterazioni diverse, ma anche il loro modo di successione e lo speciale concatenamento.

A quale categoria di processi morbosi possiamo ascrivere questo insieme di dati anatomo-patologici?

Giudicando in base ai criterii di patologia, a me sembra che i fatti che rappresentano il substrato anatomico della rabbia possano essere riferiti al processo infiammatorio, il quale fra i momenti che lo caratterizzano appunto può includere tutte le alterazioni da me annoverate. Note irritative con partecipazione circolatoria (iperemia attiva) e vascolare, proliferazione degli elementi vasali e circumvasali, ed infiltrazione leucocitaria in un primo stadio. Alterazioni diverse degli elementi fissi con fisionomia diversa, a seconda della natura diversa di tali elementi, negli stadii successivi; da ultimo, processi regressivi. Pertanto, volendo ad ogni costo trovare un nome che serva a caratterizzare sinteticamente la natura delle alterazioni anatomiche degli organi nervosi centrali nella rabbia, si potrebbe dire che il processo anatomico di essa è rappresentato da una *Encefalo-mielite parenchimatosa diffusa;* ed infatti le singole alterazioni annoverate trovano il loro riscontro in quelle che si descrivono quali caratteristiche per l'infiammazione del tessuto nervoso.

In verità appaiono frequenti le forme che simulano le prime fasi della cariocinesi anche fino alla piastra equatoriale. Ma non si verifica mai una vera divisione nucleare. Anzi se si esaminano accuratamente i nuclei così modificati, si vede che le masse di cromatina, lungi dall'avere la regolarità dei sintomi attivi, si presentano invece in forma di piccoli, corti, irregolari frammenti quali appunto si riscontrano negli elementi in via di deperimento. E che si trattasse di manifestazioni regressive risultava anche dall'aspetto atrofico del corpo cellulare.

Quanto al significato delle alterazioni accennate credo di dover notare: 1° che le alterazioni medesime vennero da me riscontrate prevalentemente nei conigli uccisi prima che fossero arrivati al grado estremo della rabbia paralitica; 2° che nelle circonvoluzioni cerebellari ho potuto di-

mostrare (però limitatamente alla superficie di esse) classiche forme di mitosi nelle cellule di nevroglia più superficiale, già al 4°-5° giorno dall'innesto, quando cioè non era ancora apparso alcuno dei sintomi propri della rabbia. Siffatto reperto dimostrerebbe che le estrinsecazioni anatomiche della rabbia (fase irritativa) sono già dimostrabili prima che si rendano palesi i disordini funzionali.

3. *Alterazioni nella forma, struttura e rapporti del corpo delle cellule nervose.* — Sono costanti, assai diffuse, e di vario carattere: per il momento possiamo raggrupparle come segue:

a) Rarefazione, vacuolizzazione, trasformazione vescicolare delle cellule nervose.

Queste denominazioni designano delle fasi successive dello stesso processo dalla forma più lieve alla forma più accentuata.

Nella prima fase — *rarefazione* — le cellule nervose appaiono solo leggermente ingrossate, la sostanza cellulare si presenta qua e là in diverso grado più trasparente e meno colorabile.

Nella seconda fase — *vacuolizzazione* — in uno o più punti del corpo cellulare (riguardo alle cellule di Purkinje prevalentemente nella parte profonda del corpo medesimo) si scorgono più o meno pronunziate lacune, le quali spesso sono attraversate da fine trabecole, che si direbbero residui di uno smagliamento della sostanza cellulare.

Il volume delle cellule è aumentato in grado rilevante.

Più singolare e più appariscente è la terza fase — *trasformazione vescicolare.* — Il corpo cellulare è 3 a 5 volte maggiore del normale: ma per rilevare il contorno del corpo si richiede la maggiore attenzione e l'uso di speciali spedienti tecnici, perchè il contorno medesimo è rappresentato da una sottile linea un po' splendente che dà quasi l'idea di una membranella. La sostanza cellulare è rappresentata da un piccolo accumulo granuloso situato, sempre rispetto alle cellule di Purkinje, nella parte periferica. Un residuo di sostanza cellulare si presenta di solito sotto forma di una piccola zona dotata di notevole rifrangenza nella parte profonda del corpo cellulare donde ha origine il prolungamento nervoso. Il nucleo è generalmente situato nella parte alta della cellula e talora si presenta isolato in mezzo all'apparente vescicola.

Come nello stesso animale morto col quadro classico della rabbia sperimentale paralitica si possono riscontrare le diverse fasi dell'alterazione, prevalendo in alcuni punti una forma, in altri punti un'altra forma, così nei diversi animali si trova prevalente talora l'una e talora l'altra fase. In parecchi casi l'alterazione era rappresentata solo dal primo grado.

Queste alterazioni vennero riscontrate tanto nei pezzi fissati col liquido di Flemming subito dopo la morte dell'animale, quanto nei pezzi induriti in alcool.

Dot. **B. Galli-Valerio** (Milano):

Osservazioni sopra alcuni noduli del fegato e del polmone del cavallo di origine parassitaria. (Conclusioni).

1. Nel fegato del cavallo si possono trovare noduletti calcari grossi da un pallino da migliarola a un pallino da lepre, e provocati da due cause:

a) Da uova di D. hepaticum o di D. lanceolatum;
b) Da embrioni di un nematode fino ad ora non classificato.

2. I noduli dovuti alla prima causa sono formati da strati concentrici di connettivo, nelle cui maglie notasi un'infiltrazione parvicellulare, e da un tessuto avente l'apparenza di un essudato organizzato.
3. Nell'interno di questi noduli notasi un cumulo di frammenti e nuclei cellulari con un uovo di D. hepaticum o di D. lanceolatum.
4. Essi sono prodotti da un'emboli a dei piccoli dotti biliari per opera delle accennate uova, forse trascinate da una corrente di riassorbimento della bile.
5. Solo in qualche grosso nodulo è possibile trovare parecchie uova.
6. Nei noduli dovuti alla seconda causa notasi la stessa struttura, ma vi si osserva, al posto delle uova, un embrione di nematode non ancora classificato e di cui non mi fu possibile stabilire un rapporto nei vasi sanguigni e dotti biliari.
7. In questo secondo caso, trovai contemporaneamente noduli grossi quanto un pallino da lepre nel parenchima polmonare. Macroscopicamente questi noduli simularono tubercoli morvosi calcificati, ma all'esame microscopico presentarono identica struttura di quelli del fegato e contenevano pure un embrione di nematode.
8. L'importanza di questi ultimi noduli polmonari è grandissima sotto il rapporto medico-legale, per non commettere errori di diagnosi di morte.

Prof. A. **Petrone** (Catania):

Contributo alla tecnica della sezione del cuore in sito.

Asportando in massa tutti gli organi contenuti nel torace e gli organi profondi del collo, *previa la legatura intrapericardica della vena cava inferiore*, e la sua sezione al di là rasente il diaframma, mentre il cuore non altera i suoi rapporti con gli organi limitrofi, nè la sua posizione naturale, si evita qualsiasi deplezione di sangue dalle singole cavità cardiache: e quindi si hanno le stesse condizioni richieste, ed a cui sodisfa la sezione in sito, mentre la tecnica è resa molto più facile, potendo il settore dominare con comodità il campo dell'operazione, la quale col metodo conosciuto è molto più difficile ed incomoda.

Dottor A. **Risso** (Genova):

Immunizzazione e sieroterapia della difterite negli animali.

L'A. sperimentò sopra conigli, cavie e pecore con diversi metodi: 1° Con diverse qualità di siero di sangue; 2° con colture di difterite sterilizzate; 3° con cloruro d'oro; 4° con tricloruro di iodo; 5° con succo di parenchima di tessuto; 6° con colture di difterite in brodo attenuate col calore in modo da non rendere completamente inerte la parte tossica.

L'A. esposti alcuni concetti che egli si è fatto sulla immunizzazione, riferisce quanto hanno fatto sulla immunizzazione contro la difterite Roux, Yersin, Behring, Zimmer, Wernicke, Aronson, Brieger, Kitasato, Wasser-

mann, Bardach e Koudrewetzky, ma in modo speciale si ferma sugli studii di Behring, poichè, fra tutti, sono quelli che più servono per chi voglia studiare sì difficili sperimentazioni.

Nello esporre i risultati ottenuti con i metodi sopra accennati, l'A. richiama l'attenzione sopra il metodo 5°, cioè sul succo di parenchima di tessuto. Il metodo consiste nel prendere le carni di animali morti per difterite, tagliuzzarle, e comprimerle sotto un pressoio sterilizzato; il liquido piuttosto denso che si ricava viene impiegato per sperimentare sugli animali. Inoltre l'A. fa osservare che la coltura in brodo di difterite unita ad una certa quantità di succo di animale morto per difterite, subisce un certo grado di attenuazione ed inoltre, iniettata nei conigli dà una reazione, la quale sta in rapporto con i fenomeni che sogliono presentare questi animali, i quali vengono sottoposti al trattamento della immunizzazione, cioè, la elevazione della temperatura e la reazione locale. L'A. nell'operare questo metodo aveva intenzione di contrapporre al *virus* della difterite il succo di organi parenchimali, nei quali la difterite porta i proprii effetti. Egli aveva pensato che si potesse avere un succo, reso refrattario all'azione della difterite, più dal protoplasma di un elemento che dal siero del sangue; sapendo che la vita dei tessuti si fa nei protoplasmi e nei nuclei cellulari, non nel siero del sangue, nel siero di una sierosa, che molte volte è il prodotto ultimo di eliminazione della vita svoltasi nella cellula. Il *virus* difterico venendo da bacilli aerobii l'A. voleva formare un ambiente a questi bacilli, a questo derivato di bacilli, non con liquidi organici, ove vi è molta aria, ma con liquidi organici elaborati quasi colla minima quantità di ossigeno, come sono i liquidi organici dello interno del protoplasma cellulare di un elemento. Inoltre l'A. si è proposto queste osservazioni anche per uno scopo più generale, nello studiare la questione della immunizzazione, del quale ha accennato nel fare il programma di questo studio, dove si domanda: « Il fenomeno dell'adattamento e della immunizzazione deve considerarsi come un fenomeno biochimico impresso alla sola cellula; od anche ai regolatori della cellula? »

Di tutti i metodi adoperati l'A. ebbe i migliori risultati dal metodo 6°, e questo gli riuscì in modo costante nelle cavie. Le pecore furono trattate con metodo misto in modo da avere un grado molto forte di immunità; queste fornirono all'A. un siero di sangue con proprietà immunizzanti e terapeutiche, contro la difterite, nelle cavie.

Dott. **B. Annino** (Bologna):

Sull'avvelenamento cronico da piombo.

Mi sono occupato dell'avvelenamento cronico da piombo, somministrando il veleno ad animali di varia specie (cani, topi, conigli, cavie). La durata dell'avvelenamento è stata da due a sette mesi.

Ho somministrato fino a gr. due al giorno di acetato di piombo, facendolo assumere cogli alimenti.

Di tutti gli animali feci accuratamente la necroscopia, e quando mi fu possibile cercai il piombo nelle urine, lo cercai nei feti di una coniglia e nelle glandole mammarie della stessa.

Feci preparati microscopici di quasi tutti gli organi, rivolgendo speciale cura al sistema nervoso, e non trascurando le placche nervose intramuscolari, e i plessi di Auerbach e di Meissner.

I miei reperti ora sono stati fatti in un campo assolutamente nuovo (capsule surrenali, eminenze quadrigemelle, bulbo, cervelletto, placche muscolari); ora hanno confermato osservazioni fatte in precedenza (cervello, rene); ora infine si sono trovati in contraddizione coi risultati avuti da altri (muscoli).

Io posso stabilire, che in genere nell'avvelenamento cronico da piombo i fenomeni di degenerazione hanno il sopravvento sui fenomeni di reazione, che i vasi sono colpiti molto gravemente (endoarteriti fino ad essere obliteranti, degenerazione grassa degli endotelii e della media) e che, certamente per ciò stesso, si ha nei tessuti una estrema disposizione per le emorragie.

Tra i fatti di degenerazione mi piace mettere in rilievo la degenerazione idropica del nucleo, che, specie nel rene di un topo, ho potuto seguire in tutte le graduali manifestazioni. E a questo riguardo mi piace notare che nei varii organi non m'è stato dato vedere forme cariocinetiche vicino alle fasi distruttive degli elementi; si direbbe quasi che il piombo attaccando con predilezione i nuclei, ne paralizzi la funzione di rigenerazione.

Non ho trovato lesioni nei muscoli e nelle placche intramuscolari; invece nel sistema nervoso centrale le alterazioni erano cospicue (état criblé, emorragie, degenerazione grassa delle cellule nervose, e degli endotelii dei capillari, vacualizzazione del protoplasma, infiltrazione parvicellulare, ecc.).

Ho veduto profondamente alterati i plessi di Auerbach e di Meissner (atrofia semplice, infiltrazione parvicellulare, sclerosi).

Ho trovato grandi quantità di piombo tanto nelle urine quanto nelle glandole mammarie e nei feti. È importante far notare che questi ultimi erano arrestati nel loro sviluppo.

Finisco col fare osservare che in un coniglietto, ancora poppante, trovai le alterazioni notate nella madre. Evidentemente esso s'era avvelenato per via della placenta e del latte.

Doct. **E. Gley** (Paris):

Sur l'action physiologique des produits microbiens.

Nous avons montré, en 1890, au Congrès de Berlin, M. A. Charrin et moi, que les produits du bacille pyocyanique paralysent le système nerveux vaso-dilatateur. J'ai poursuivi ces recherches, toujours en collaboration avec mon collègue Charrin, et nous avons reconnu que ces produits exercent la même action sur les animaux vaccinés. Il est donc impossible d'expliquer l'immunité par l'accoutumance et on est conduit à admettre, avec le professeur Bouchard, que l'immunité est due, en partie au moins, à l'apparition dans le sérum d'une substance fabriquée par l'organisme lui-même et qui atténue les fonctions des microbes.

Ces nouvelles recherches montrent une fois de plus, comme nous l'avons soutenu dès l'année 1889, la fécondité de l'application de la physiologie à la bactériologie.

Prof. **A. Charrin** (Paris):

Influence des agents cosmiques sur les bactéries, sur leurs sécrétions, sur les milieux de culture.

Les bactéries, comme tous les êtres vivants, subissent l'influence des milieux ambiants, des agents qui nous entourent.

Une série de recherches, poursuivies avec D'Arsonval, nous ont permis d'acquérir, sur ces questions, un certain nombre de notions.

La pression atténue les microbes, mais il faut recourir à une quantité considérable d'atmosphères. Pour le bacille pyocyanogène, il est nécessaire de le maintenir, durant 5 ou 6 heures ou davantage, sous 40 de ces atmosphères pour l'anéantir, et encore, dans ces phénomènes, une part revient-elle à l'acide carbonique employé, car, sous l'oxygène, il faut monter à 60.

Le froid exige également des intensités telles que l'on comprend sans peine, après ces constatations, comment les températures de nos climats ne peuvent suffire à empêcher les épidémies. Pour le bacille du pus bleu il doit subir des refroidissements de 60 à 65°, pendant une demi-journée, avant de perdre toute vitalité. Dans le cryogène de Cailletet, ce bacille peut séjourner 15 à 20 minutes et fournir encore des colonies. A 90, il cesse de vivre au bout de quelques instants.

La chaleur l'anéantit beaucoup plus promptement. Tandis que, pour le froid, un grand nombre de degrés sépare la température où il commence à perdre quelques-uns de ses attributs, température de + 15 à + 20°, et celle où il meurt, — 60 à — 90°, pour la chaleur, ces deux limites sont infiniment plus rapprochées, + 42 à + 64°.

Les oscillations rapprochées, les trépidations, réalisées à l'aide d'un moteur électrique, ralentissent légèrement, après 5 ou 6 heures de mouvements répétés, imprimés à une culture du microbe de la pyocyanine, la fonction chromogène; il en est de même de la force centrifuge. Ces agents ont, en somme, peu d'action, car cette fonction chromogène est des plus mobiles, des plus délicates; elle permet d'apprécier des changements qui, avec d'autres bactéries, passeraient inaperçus.

Plusieurs auteurs, en effet, ne voient pas les intermédiaires qui séparent, pour les microbes comme pour tous les êtres qui vivent, l'état de plein fonctionnement de celui où cesse toute manifestation; ils ne tiennent compte que de l'un ou de l'autre, — aussi, une foule de modifications leur échappent.

L'électricité, envisagée en elle-même, et non comme agent thermique ou agent chimique décomposant les solutions, actionne le germe pyocyanogène, et lui fait perdre son pouvoir de fabriquer des matières colorantes sans arriver à le tuer. Et, cependant, nous avons utilisé des courants sismoïdaux alternatifs à haute ou à basse fréquence.

Le dispositif se composait d'un alternateur Siemens, donnant un courant alternatif de 60 périodes à la seconde, de 17 ampères sous 100 volts; il comprenait, en outre, un transformateur constitué, en partie, par quatre bouteilles de Leyde de 0.30 de hauteur sur 0.12 centim. de diamètre; le

courant secondaire de 10,000 volts aboutissait à un solénoïde au centre duquel on plaçait la culture.

L'ozone pur, à un demi pour cent, au bout de 30 minutes, commence à peine à modérer ces sécrétions pigmentaires; son influence est des plus limitées; elle est inférieure à celle de l'oxygène qui parvient à supprimer tout pigment, sans toutefois toucher à la pullulation, après ce délai de 30 minutes.

Le véritable modificateur des bactéries, tant théoriquement que pratiquement, c'est la lumière. Il suffit d'exposer, durant un quart d'heure, le microbe de la suppuration bleue, à un soleil intense ou à un faisceau emprunté à un arc voltaïque pour le rendre impropre à fabriquer toute matière colorante; si cette exposition persiste pendant une heure, la vitalité est diminuée; 18 heures suffisent pour l'anéantir totalement.

Les divers rayons du spectre se comportent de façons très variées. Si on soumet deux tubes de culture parfaitement semblables à une même source et que, pour l'un de ces tubes, on absorbe, on éteigne les rayons violets à l'aide d'une solution au bichromate de potasse, le tube qui reçoit le spectre complet est considérablement modifié, alors que le second, qui n'a été influencé que par la zone avoisinant le rouge, n'offre aucune altération; c'est donc la partie violette qui intervient.

En somme, au point de vue pratique, c'est sur la lumière qu'il faut compter; c'est elle qu'il faut faire pénétrer dans les appartements.

Il va sans dire que ces résultats varient suivant l'agent employé, suivant la durée de l'expérience, suivant la bactérie mise en jeu, suivant l'état de cette bactérie. C'est ainsi que, pour la pression, Chauveau a pu atténuer la bactéridie avec 9 atmosphères. Quant aux travaux de Arloing, Roux, Duclava, Straus, Palermo, etc., travaux relatifs à la lumière, ils ont été entrepris au point de vue des influences comparées sur le germe du charbon adulte ou sous forme de spore. Seuls Downe et Blunt ont envisagé la question comme nous; il est aisé de rapprocher leurs résultats des nôtres. D'ailleurs, nous ne faisons point ici une étude complète, exigeant un historique détaillé; nous ne donnons que ce qu'il y a de particulier dans nos expériences.

En général, on s'est borné à faire agir les agents cosmiques sur les microbes eux-mêmes; il y a quelque intérêt à voir ce qu'ils font sur les toxines.

La tuberculine refroidie ne paraît pas altérée, mais l'oxygène semble l'atténuer. Sur six cobayes tuberculeux, deux ont reçu la tuberculine normale à la dose de $^1/_2$ centimètre cube, deux la tuberculine refroidie à 65, deux la tuberculine oxygénée; seuls les deux derniers ont survécu. Cette modification, pour nette qu'elle soit, n'est pas considérable, ainsi que nous l'ont prouvé d'autres essais.

Si le froid ne change pas d'une façon saisissable les toxines, il altère parfois les bouillons de culture.

Nous avons laissé séjourner à — 65 plusieurs ballons contenant du bouillon stérile; ils ont été placés durant 2 jours dans le cryogène de Cailletet, puis ramenés à 37. A ce moment, on les a ensemencés avec le bacille du pus bleu; dans 4 de ces ballons sur 6, ce bacille a poussé plus facilement que dans des témoins.

Entre autres enseignements, ce fait apprend que l'influence du froid dépasse le moment de son application, se poursuit, pour ainsi dire, même lorsqu'on s'est réchauffé.

Nous nous bornons à de simples indications. Ces vues suffisent pour faire comprendre par quels multiples procédés on peut aujourd'hui éclairer ces influences cosmiques que les anciens réunissaient sous le nom de Génie épidémique.

Prof. A. Royer (Paris):

Action de quelques toxines microbiennes sur le cœur.

Si l'on veut pénétrer le mode d'action des poisons microbiens, il faut s'adresser aux méthodes qui ont donné de si beaux résultats pour l'étude des poisons provenant des végétaux supérieurs. C'est assez dire qu'on ne doit pas se contenter d'expérimenter sur les mammifères; il faut opérer aussi sur des êtres relativement peu élevés, les batraciens, par exemple. Les recherches seront entreprises, alors même que les microbes ne semblent pas pathogènes pour les vertébrés inférieurs: tel agent, qui n'est pas virulent pour une espèce, peut sécréter des poisons qui agiront sur elle avec une grande énergie.

C'est ce que j'ai constaté en étudiant les produits de culture du *Bacillus septicus putidus:* le bacille vivant est sans action sur la grenouille; les produits solubles déterminent, chez cet animal, des accidents cardiaques très particuliers et très graves: c'est un véritable poison du cœur.

Des cultures de ce microbe ont été faites dans du bouillon et du lait: au bout d'un mois, elles ont été filtrées sur papier et stérilisées soit par chauffage à l'autoclave, soit par filtration sur une bougie de porcelaine, soit par un contact prolongé avec un mélange de naphtol et d'essence de cannelle. Après concentration dans le vide, on injecte sous la peau ou dans le péritoine d'une grenouille quelques gouttes d'un des liquides ainsi obtenus (par exemple, 10 à 15 gouttes d'une culture dans le lait, réduite au cinquième). On voit l'animal tomber dans un état de parésie assez marquée; pourtant il peut encore sauter, les muscles et les nerfs réagissent à l'électricité; mais si, à ce moment, on ouvre le thorax, on constate que le cœur est notablement ralenti ou déjà arrêté. Cet arrêt du cœur survient donc à une période peu avancée de l'intoxication, alors que les autres manifestations morbides ne semblaient pas graves. Il est dû à une substance qu'on peut isoler des cultures au moyen de l'alcool; elle est insoluble dans ce liquide; la chaleur l'affaiblit sans détruire complètement ses effets.

En employant la méthode graphique[1]), j'ai pu étudier les troubles profonds qui surviennent dans la contraction cardiaque.

Dès le début de l'empoisonnement, les battements se ralentissent; ils tombent progressivement de 40 ou 50 à 20, 10, 8, 4, 2, 1 à la minute. Enfin, le cœur s'arrête en diastole.

[1]) Pour tous les détails de ces expériences et pour les tracés, je renvoie aux articles que j'ai publiés dans les *Archives de Physiologie*. Paris, 1893.

Les contractions du cœur empoisonné présentent quelques caractères spéciaux: les systoles continuent à être brusques et énergiques comme à l'état normal; souvent même elles deviennent beaucoup plus fortes; c'est ce qui a lieu surtout quand, primitivement, elles étaient faibles. Mais la durée des systoles se prolonge: elle attend une ou deux secondes et même deux secondes et demie; puis la décontraction se produit assez rapidement et se trouve suivie d'une diastole prolongée. Le tracé est donc beaucoup plus simple qu'à l'état normal; il est constitué par une ligne ascendante, presque verticale, un plateau systolique horizontal, une ligne descendante, légèrement oblique, enfin une ligne diastolique horizontale. La longueur des diastoles varie d'un moment à l'autre, car les battements du cœur sont devenus irréguliers; généralement elles durent de trois à sept secondes; à la fin de l'intoxication, elles se prolongent pendant 20 ou 30 secondes et même une minute.

L'arrêt du cœur survient sans affaiblissement préalable; les systoles deviennent de plus en plus rares, mais toutes, y compris la dernière, conservent la même énergie qu'au début de l'empoisonnement; quand le cœur est arrêté, les mouvements ne peuvent plus être rappelés ni par les agents mécaniques, ni par les excitations électriques.

Des expériences poursuivies sur le cœur retiré de la poitrine ou sur la pointe isolée ont donné des résultats semblables. Le poison n'agit donc pas par l'intermédiaire du système nerveux; il porte son action sur le muscle lui-même.

Ce n'est pas seulement quand il est arrêté que le cœur est devenu inexcitable; il l'est dès le début de l'empoisonnement.

Quand, sur l'animal entier, le cœur commence à se ralentir, l'excitation du pneumogastrique ne produit plus aucun effet, et les excitations portées directement sur le myocarde n'influencent nullement le mode de contraction; le cœur continue à battre, comme si on ne faisait pas passer de courant électrique. Seulement, si l'on augmente la force du courant, il arrivera un moment où le cœur s'arrêtera d'une façon définitive: c'est le seul effet qu'on puisse obtenir. On voit que les résultats sont bien différents de ceux qu'on observe sur un cœur normal.

D'autres produits microbiens peuvent agir sur le cœur de la grenouille; mais leurs effets ne sont pas semblables.

C'est ainsi que les toxines du *Proteus vulgaris* ralentissent les battements du cœur, augmentent souvent leur amplitude et modifient les formes du tracé à peu près comme les cultures du *Bacillus septicus.* Mais l'excitabilité du myocarde est conservée: les secousses faradiques déterminent des systoles énergiques; si elles se succèdent rapidement, il se produit une série de contractions tétaniformes, suivies d'un repos plus ou moins prolongé; les réactions sont donc les mêmes qu'à l'état normal; il faut toutefois employer des courants plus énergiques, l'empoisonnement diminuant l'excitabilité du cœur. Les troubles cardiaques que détermine le *Proteus* apparaissent tardivement, alors que l'animal est paralysé et inerte; ce n'est donc pas un accident précoce, comme avec le *Bacillus septicus.*

Les poisons secrétés par le *Bacille diphthéritique* ont une action bien moins marquée; on observe seulement un ralentissement des battements et une diminution de leur amplitude, sans modification des réactions électriques.

Enfin les cultures du *Bacillus coli* ont encore pour effet de ralentir les battements cardiaques; le nombre des systoles tombe de 50 ou 60 à 30, puis à 15, 12 et même 6 par minute. L'arrêt définitif survient assez rapidement, quand on emploie des cultures dans du lait; si, au contraire, on a recours à des cultures dans du bouillon, le cœur continue encore à battre alors que l'animal semble déjà mort.

Le cœur empoisonné par les toxines coliennes réagit à l'électricité d'une façon presque normale; on n'observe qu'une légère diminution de l'excitabilité cardiaque.

En résumé, les quatre poisons microbiens que j'ai expérimentés ralentissent les battements cardiaques: les systoles s'éloignent et durent plus longtemps que normalement; il se produit, sur le tracé, un plateau systolique surtout marqué quand on emploie le produit du *Proteus* et du *Bacillus septicus*.

Ces toxines diphthéritiques et coliennes affaiblissent légèrement l'amplitude des systoles; les toxines du *Proteus* ou du *Bacillus septicus* la laissent intacte ou l'exagèrent.

Les produits du *Bacillus septicus* ont pour caractère particulier d'amener l'arrêt du cœur en diastole sans produire d'affaiblissement graduel des battements; la dernière contraction est aussi énergique que les premières.

L'excitabilité faradique n'est pas modifiée par les cultures du bacille diphthéritique du bacille du colon, du proteus. Au contraire, chez l'animal intoxiqué par les produits du *Bacillus septicus*, le cœur cesse rapidement d'être influençable par les pneumogastriques, et les excitations portées sur le myocarde restent complètement sans effet; ces modifications des réactions électriques paraissent tout-à-fait spéciales à ces toxines.

On peut donc conclure que les quatre poisons, à côté d'effets analogues, produisent sur le cœur des troubles qui diffèrent de l'un à l'autre; c'est avec les produits du *Bacillus septicus putidus* qu'on obtient les phénomènes les plus graves et les modifications les plus curieuses; ces produits solubles, ou plutôt les substances que l'alcool précipite, constituent un véritable poison du cœur.

Professori **Ch. Bouchard** et **A. Charrin** (Paris):

Causes de l'innocuité de certains parasites.

A s'en tenir au règne végétal, les parasites capables de vivre sur des organismes relativement élevés dans l'échelle zoologique appartiennent à des groupes nombreux. Les différences qui permettent de distinguer ces groupes les uns des autres peuvent être envisagées soit au point de vue de l'histoire naturelle, soit au point de vue des influences pathogènes que ces parasites peuvent exercer, soit à d'autres points de vue, etc.

D'une façon générale, on peut dire que les ennemis les plus redoutables de l'homme se rencontrent parmi les infiniment petits, désignés sous le nom, un peu vague en botanique, de microbes, infiniment petits qu'il convient de ranger, avec la majorité des auteurs, dans la catégorie des algues.

A côté de ces microbes, on trouve des champignons beaucoup plus inoffensifs. Il est exceptionnel de voir leurs effets dépasser la mesure de la lésion locale; ils paraissent impropres à engendrer les grandes infections.

Il n'est peut-être pas sans intérêt de rechercher, si possible, quelques-uns des motifs qui font que tel parasite de telle classe est éminemment nuisible, alors que tel autre, de telle autre classe, ne fait courir aucun danger.

Il est vrai que l'on pourrait arguer que ces distinctions tiennent à ce que le premier, de par les lois de la nature, est doué d'une virulence qui, chez le second, fait complètement défaut.

Mais, procéder de la sorte revient à répondre à la question par la question, à déguiser, sous des mots techniques, le manque de données positives.

En choisissant, dans le nombre des agents pathogènes, une espèce nettement définie et dans ses caractères propres et dans son action sur l'animal, le bacille pyocyanogène, par exemple; en prenant d'autre part, dans la foule des hôtes inoffensifs, un type également bien étudié, comme l'Oospora Guignardi[1]), on arrive, en comparant ces deux parasites au point de vue de leur résistance aux agents d'atténuation, au point de vue de leur mode d'alimentation, de leurs sécrétions, de leur multiplication, à mettre en évidence des faits permettant de comprendre les différences qu'ils présentent, quand on considère les résultats si dissemblables de leurs inoculations réciproques.

Si on soumet le microbe de la suppuration bleue à une pression de 35 à 40 atmosphères, sous l'acide carbonique, on parvient à l'anéantir, à la condition de prolonger l'expérience pendant six heures environ; dans cette atténuation, cet acide carbonique entre en ligne de compte, car si on le remplace par l'oxygène, il est nécessaire d'augmenter de 15 à 20 le nombre de ces atmosphères, de les porter à 55, 60.

Pour aboutir à des effets d'affaiblissement comparables, lorsqu'on se sert du froid, on doit descendre à —60, —65, à l'aide du cryogène de Cailletet ou de l'appareil Carré modifié, en maintenant la culture à cette basse température, pendant près d'une demi-journée.

Avec l'électricité, même en mettant en œuvre des courants sinusoïdaux alternatifs, à haute ou à basse fréquence, on affaiblit le bacille; on ne le tue pas.

Si on fait agir ces mêmes agents physiques sur l'Oospora Guignardi, on constate que la résistance de cet Oospora est moindre.

Pour obtenir des états de dégradation analogues aux précédents, une pression de 25 ou 30 atmosphères sous CO^2 suffit.

Si, pour le froid et l'électricité, on a recours aux intensités employées dans les expériences que nous venons de citer, on réalise des effets analogues, tout en diminuant d'un tiers, parfois de moitié, le temps de leur application.

En présence de la lumière, de la chaleur, de l'ozone, le champignon étudié se détériore plus facilement.

[1]) Ce parasite a été étudié par Sauvageau et Radais, par le professeur Bouchard, par Charrin. Il se cultive aisément sur les milieux habituels. Dans le bouillon il forme des flocons laissant entre eux un liquide clair; sur la pomme de terre, il donne une poussière blanche riche en spores; ces spores, comme les filaments, fixent les couleurs d'aniline.

Un faisceau lumineux, emprunté à un arc voltaïque de grande puissance, supprime, au bout de vingt minutes, la fonction chromogène du bacille pyocyanogène sans faire osciller sa pullulation. Ce même faisceau, dans des circonstances identiques, modère notablement la multiplication de l'Oospora Guignardi.

L'ozone, qui, après 30 minutes, ralentit d'une façon presque insensible les propriétés pigmentaires du germe de la pyocyanine, commence à toucher dans les mêmes délais, à la même dilution de $^1/_2$ pour cent, à la vitalité de cet Oospora. Pourtant, ces propriétés pigmentaires sont des plus délicates, des plus faciles à influencer; cette délicatesse permet d'apprécier les changements les plus minimes qui, avec d'autres bactéries, passeraient inaperçus.

Si, pendant deux heures, on plonge, dans un bain-marie à 58°, un tube à culture du champignon, objet de ces recherches, on s'aperçoit que ce degré marque la limite de la résistance à la chaleur; on peut s'en convaincre en reportant sur agar cette culture chauffée; dans trois expériences sur cinq, aucune colonie ne s'est montrée; dans deux, on a noté un début des plus discrets d'une végétation lente et maigre. Il faut monter a 63° pour observer, avec le microbe, une pareille détérioration.

Quand on fait intervenir les agents chimiques, on enregistre des phénomènes qui conduisent aussi à penser que l'Oospora est moins résistant.

On doit mettre, pour empêcher toute pullulation de la bactérie du pus bleu, 9 grammes environ d'acide borique par litre, 0.45 à 0.50 de bichlorure de mercure, 0.60 de naphtol, naphtol que l'on incorpore à l'agar.

Pour l'Oospora, ces doses fléchissent à 7 grammes, à 0.35, à 0.40 centigrammes pour le sublimé, à 0.45 pour le naphtol, qui se trouve, comme dans le cas précédent, intimement mélangé à la gélose.

On voit donc que le champignon est plus aisément, plus profondément, plus rapidement influencé par ces divers agents que le microbe, que l'on fasse agir les agents physiques, que l'on ait recours aux antiseptiques. Seules, la sécheresse et l'humidité nous ont semblé exercer une action égale.

Comme ces agents d'affaiblissement se trouvent répandus dans les milieux ambiants, où se rencontrent aussi les deux parasites en question, parasites qui, d'autre part, pénètrent dans l'économie humaine, données qui toutes sont parfaitement établies[1]), il y aura chance, au moment où cette pénétration s'effectuera, pour que l'Oospora soit introduit à un état d'atténuation beaucoup plus marqué que celui que peut offrir, en pareil cas, le microbe du pus bleu.

Supposons toutefois que, par suite d'un concours de circonstances, chacun de ces infiniment petits ait été inoculé à l'instant où il possédait une virulence suffisante; voyons alors quels obstacles ou quelles facilités vont se présenter à l'un et à l'autre pour envahir l'organisme, pour y faire naître la maladie parasitaire infectieuse.

Pour interpréter les enseignements de l'expérience, il est nécessaire de rappeler ici que, si on cultive dans une série de milieux différents les

[1]) Sauvageau et Radais ont rencontré l'Oospora Guignardi dans l'air; le professeur Bouchard l'a trouvé dans les sécrétions bronchiques de l'homme. Quant au bacille pyocyanogène, plusieurs auteurs ont reconnu sa présence tant dans l'atmosphère que dans l'économie humaine; parfois, il a paru être le seul agent pathogène pouvant être mis en cause.

deux parasites étudiés; si, par exemple, on observe leur développement réciproque dans des bouillons contenant, les premiers 1 gramme pour 1000 de peptones, les seconds 1 gramme de glycose, les troisièmes 0.50 centigrammes de glycogène, on reconnaît que la bactérie de la suppuration bleue préfère nettement les premiers, ceux qui sont pourvus de peptones, tandis que le champignon recherche ceux qui renferment des hydrates de carbone.

Or, comme les albumines prédominent dans les tissus de l'économie, on peut, dès lors, prévoir qu'au point de vue de l'alimentation l'Oospora se trouvera dans de mauvaises conditions, qu'il ne pourra aisément poursuivre son évolution. Les faits confirment ces prévisions.

Déjà, si on vient à déposer les deux infiniment petits que nous comparons dans du sérum de lapin bien portant, on constate que le champignon se multiplie plus péniblement que le bacille; il fournit une végétation assez maigre, plus discrète que celle qu'il donne dans le bouillon simple.

Si on l'inocule, on ne produit d'accidents sérieux qu'à la condition de pousser dans les veines 10 et 12 centimètres cubes d'une culture vivace; ces doses amènent quelquefois la mort, sans déterminer de symptômes bien spéciaux.

L'autopsie, d'ailleurs, ne révèle rien de particulier; on note une congestion générale des viscères, altération commune aux maladies parasitaires infectieuses.

Quant au champignon lui-même, il se détruit promptement. Malgré l'énormité des quantités introduites, le plus souvent on ne le décèle pas, si on le recherche au delà des trois jours qui suivent sa pénétration.

On a beau varier la porte d'entrée: vaisseaux, tissu sous-cutané, péritoine, moelle des os, trachée, méninges, etc.; on a beau choisir des espèces différentes: lapins, cobayes, poules, poissons, l'Oospora conserve son manque d'action pathogène. Il est constamment nécessaire de mettre en œuvre des doses bien supérieures aux quantités habituelles; le minimum de ces doses, dans celles de nos inoculations qui ont entraîné la mort, a été de 6 centimètres cubes de virus injectés dans les veines, et encore ce résultat mortel, avec cette dose, n'a-t-il été obtenu que deux fois; la moyenne utilisée correspond au chiffre indiqué de 10 à 14 centimètres cubes.

Nous devons cependant remarquer que nous avons noté un début de développement dans le sac aérien d'un pigeon où nous avions déposé huit gouttes seulement. Malheureusement, d'autres tentatives semblables sont demeurées stériles.

La rapidité de la destruction de l'Oospora, le peu de fertilité du sérum impliquent, pour expliquer cette destruction, l'intervention des attributs bactéricides des humeurs. Du reste, sauf lorsqu'on s'adresse aux exsudats qui accompagnent les inoculations sous-cutanées, les préparations histologiques ne font pas saisir le processus de la phagocytose, processus du reste très-discret, limité à un petit nombre de cellules, même quand on examine l'œdème qui a pris naissance sous la peau.

De tous les tissus des sujets contaminés, c'est le tissu hépatique qui se montre le plus favorable à l'évolution de l'Oospora; c'est lui qui, pour les ensemencements, fournit les résultats les plus riches, les plus durables.

D'un autre côté, s'il s'agit de la bactérie du pus bleu, l'expérience nous apprend qu'elle abonde dans tous les viscères; elle nous apprend, en outre, que cette bactérie a une prédilection marquée pour le rein; c'est à cet organe qu'il convient de recourir pour semer avec certitude.

Ces constatations prouvent, une fois de plus, que nos viscères constituent, en quelque sorte, une série de bouillons de culture, bouillons distincts et juxta-posés; elles trouvent leur explication dans les données qui découlent de l'observation du développement respectif des deux parasites dans les milieux à peptones, à glycogène, etc.; le champignon qui use plus volontiers de ce glycogène, séjourne, évolue plutôt dans la glande biliaire qu'ailleurs; le bacille, qui consomme avant tout les albuminoïdes, se multiplie principalement dans le rein.

Ainsi, les expériences tentées *in vitro* enseignent, font prévoir que, dans l'économie animale, l'Oospora Guignardi rencontrera, pour son activité, des conditions moins bonnes que celles qui s'offrent au microbe du pus bleu; les expériences réalisées sur les êtres vivants justifient ces prévisions. Partout, et toujours, cet Oospora Guignardi apparaît placé dans des conditions d'infériorité.

D'autres causes contribuent à accentuer cette infériorité.

Personne n'ignore qu'en matière d'infection le nombre, contrairement à ce que l'on croyait, importe grandement. Or, la pullulation du champignon est infiniment moins rapide que celle du bacille. Si on les sème dans un même ballon, ce bacille prend le dessus.

D'autre part, chacun sait que, pour faire les lesions ou engendrer les symptômes, les bactéries se servent principalement de leurs sécrétions. A ce point de vue, le germe de la suppuration bleue ne fait pas exception; il fabrique des toxines très-nocives; il leur donne naissance en peu de jours. Si on injecte, après une semaine de culture de ce germe dans un demi-litre de bouillon de bœuf, quelques centimètres cubes de ce liquide, on provoque de la diarrhée, de l'albuminurie, des variations thermiques, enfin, la mort. Or, pour l'Oospora, les choses se passent tout autrement.

Si on fait pénétrer dans les vaisseaux ou par toute autre voie, les liquides au sein desquels il a évolué, aucun accident ne se manifeste, à moins que la culture ne soit très ancienne, à moins qu'elle ne date de deux ou trois mois, à moins que cet Oospora ait pu fonctionner dans ces liquides durant 60 à 90 jours; dans ce cas, en effet, une hypothermie de 2 à 3 degrés se révèle, hypothermie qui cesse au bout de 24 heures.

On conçoit aisément, sans qu'il soit besoin d'insister, quelles infériorités, au point de vue des aptitudes pathogènes, dérivent, pour ce champignon, de la lenteur qu'il apporte et dans sa reproduction et dans la fabrication des substances nuisibles à l'économie animale.

En somme, il est possible de réunir en trois groupes les différents motifs saisissables, capables de faire comprendre pourquoi la dite Oospora Guignardi est infiniment moins pathogène que le bacille du pus bleu.

En premier lieu, ce champignon est plus sensible que le bacille du pus bleu aux agents d'atténuation répandus autour de nous. Il en résulte que s'il vient à envahir l'organisme, il pénètrera à un moment, ou, du moins, il y aura chance pour qu'il pénètre à un moment où son degré d'affaiblissement sera tel qu'il ne pourra causer de grands dommages. Le

bacille, au contraire, plus résistant, pourra entrer sans avoir subi au même point ces influences extérieures, à un instant où sa virulence sera notable.

En second lieu, même en supposant cet Oospora inoculé pourvu d'une activité suffisante, il rencontrera dans les tissus des aliments de médiocre qualité pour lui, aliments en revanche très favorables au germe de la pyocyanine; de là de nouvelles causes d'incapacité pour ce champignon et incapacité aggravée par les qualités des humeurs qui se montrent moins hospitalières pour lui que pour le germe de la pyocyanine.

En troisième lieu, si, par hypothèse, ce parasite ne manque ni d'énergie, ni de principes nutritifs, la lenteur et de ses sécrétions et de sa pullulation constituent pour lui d'autres conditions qui le rendent, on le comprend sans peine, peu redoutable ou tout au moins plus inoffensif qu'une bactérie qui, à l'exemple de celle que nous rapprochons de ce champignon, se reproduit très-vite et engendre ses toxines en quelques heures, en quelques jours.

On peut, enfin, ajouter que si ces deux parasites se trouvent en présence, l'Oospora, comme l'apprend l'expérience *in vitro*, l'emportera.

On voit, en définitive, que, parmi ces causes d'innocuité de l'Oospora Guignardi, les unes découlent des milieux ambiants, les autres tiennent au champignon lui-même, les troisièmes à l'organisme animal.

Prof. **H. Roger** (Paris):

Des lésions et des troubles hépatiques dans quelques infections.

La multiplicité des fonctions dévolues à la glande hépatique donne un grand intérêt à l'étude des lésions anatomiques ou des troubles fonctionnels dont cet organe peut être le siège au cours des maladies infectieuses.

Les observations cliniques suffisent à établir que les infections les plus diverses peuvent retentir sur le foie. Il se produit tantôt des altérations spécifiques, tantôt des altérations banales, dégénérescences cellulaires ou infiltrations embryonnaires, pouvant aboutir à des lésions, qu'on a souvent de la peine à rattacher à leur véritable cause. C'est le cas de certaines cirrhoses qu'on attribue systématiquement à l'alcoolisme et qui relèvent fréquemment d'infections antérieures.

L'expérimentation a permis de serrer de plus près l'étude du problème: elle est parvenue à reproduire les lésions que la clinique avait fait connaître et a réussi à en préciser la pathogénie.

On sait, aujourd'hui, qu'un même microbe peut susciter au niveau du foie le développement des lésions les plus diverses, même lorsqu'on l'inocule à des animaux d'espèce semblable et placés dans des conditions en apparence identiques: la variabilité des résultats dépend d'une série de causes contingentes, dont nous ne saisissons pas toujours le déterminisme exact.

Pour ne pas multiplier les exemples je me contenterai de résumer quelques recherches personnelles, poursuivies les unes avec le bacille de la tuberculose, les autres avec le microbe que j'ai décrit sous le nom de *Bacillus septicus putidus*.

Chez les animaux tuberculeux, qu'il y ait eu inoculation expérimentale ou contamination accidentelle, le foie est presque constamment atteint. Mais les lésions, en apparence identiques, sont en réalité assez variables. C'est ainsi que la tuberculose aviaire se traduit, chez la poule et chez le faisan, c'est-à-dire chez deux animaux d'espèce voisine, par des nodules tuberculeux dont l'aspect macroscopique est semblable. Or, les recherches que nous avons poursuivies, MM. Cadiot, Gillert et moi, démontrent que la structure histologique est bien différente. Chez le faisan, les tubercules adultes sont constitués par deux zones distinctes: l'une, interne, est formée d'un tissu conjonctif compact ou vacuolaire; l'autre, externe, est composée d'amas de cellules épithélioïdes, bordées de cellules rondes et entourées de bandes fibreuses ayant subi la *dégénérescence amyloïde*. Chez la poule, l'amyloïdisme fait défaut; les cellules épithélioïdes subissent une *nécrose vitreuse* qui, d'abord limitée au centre des turbercules sous la forme d'un foyer bordé de cellules épithélioïdes spéciales, gagne, ultérieurement, la totalité de la néoplasie et tend à l'enkystement.

L'aspect histologique des tubercules hépatiques diffère tellement chez la poule et chez le faisan, que, sans le secours de l'expérimentation, on ne pourrait croire qu'il s'agit d'une même infection. Si la genèse du tubercule est imposée au faisan et à la poule par le bacille tuberculeux, l'évolution du tubercule est dirigée par l'organisme envahi.

Les résultats ne sont pas moins variables quand on opère sur le lapin ou le cobaye; chez ce dernier animal, l'inoculation de la tuberculose aviaire peut ne déterminer aucune lésion hépatique appréciable, ou bien montrer le développement d'innombrables granulations, ou bien se traduire par quelques rares tubercules qui subirent une transformation fibreuse.

Chez le lapin, le bacille de la tuberculose, qu'il provienne des mammifères ou des gallinacés, peut provoquer une éruption de tubercules miliaires ou entraîner la mort sans lésion apparente (type Veroin).

Les mêmes variations s'observent chez le chien, où la tuberculose amène, au niveau du foie, soit de simples dégénérescences cellulaires, soit des tubercules, soit des masses volumineuses, longtemps confondues avec le cancer.

Les expériences que j'ai poursuivies avec le *Bacillus septicus putidus*, mettent bien en évidence la variabilité des lésions hépatiques, au cours d'une même infection, évoluant sur un même animal.

Les lapins, qui ont été inoculés avec ce microbe, succombent au bout d'un temps qui varie, suivant la virulence de la culture et la dose injectée, entre 24 heures et plusieurs mois. Dans tous les cas, l'examen macroscopique ne révèle aucune lésion au niveau du foie; il n'en est plus de même si l'on a recours au microscope. Quand l'inoculation virulente a entraîné la mort en 4 ou 5 jours, on voit les capillaires fortement dilatés, dessinant un véritable réseau caverneux, tandis qu'en certains points ils sont oblitérés par des foyers de thrombose: en même temps, des cellules rondes ont envahi les diverses parties des lobules, s'arrêtant de préférence le long des parois vasculaires.

Dans les cas où l'évolution a été plus lente, on trouve sur des nodules caractérisés par une transformation vitreuse du protoplasma des cellules hépatiques avec persistance des noyaux, soit des amas de cellules

rondes, soit enfin des nodules plus complexes, constitués par un mélange de cellules vitreuses et de cellules embryonnaires.

Parfois, les lésions sont bien différentes: des cellules rondes ont envahi les espaces-portes et dessinent des anneaux qui entourent les lobules sans avoir aucune tendance à pénétrer dans leur intérieur ou à gagner les veines sus-hépatiques. Cette systématisation péri-lobulaire est d'autant plus remarquable qu'elle se produit alors que les microbes ont été injectés par une voie indifférente, c'est-à-dire sous la peau ou dans les veines périphériques.

Enfin, sur un grand nombre de coupes, on voit des néoformations de canalicules biliaires qui sont d'autant plus actives que le processus a été plus lent.

Ces diverses lésions semblent relever des produits sécrétés par le microbe; on peut, en effet, au moyen des toxines, reproduire les principales altérations qui viennent d'être décrites. Si l'intoxication est rapide et évolue en 5 ou 6 jours, on obtient une dilatation des capillaires, des foyers de thromboses, des nodules, des accumulations de cellules rondes au niveau des espaces-portes. Si l'évolution est plus lente, on constate des nodules vitreux ou embryonnaires et une cirrhose embryonnaire péri-portale plus ou moins marquée.

Ainsi, les thromboses des formes aiguës ne sont pas dues, comme on aurait pu le supposer, à des obstructions par des éléments figurés; elles peuvent être produites par les matières solubles: les foyers nodulaires ne se développent pas non plus autour d'une colonie microbienne; ils représentent encore une lésion d'ordre toxique. La seule différence qui existe, c'est que les nodules apparaissent plus rapidement dans les cas d'empoisonnement que dans les cas d'infection; ainsi s'explique leur coexistence avec des thromboses capillaires.

Si les accidents infectieux ont évolué d'une façon aiguë, les reins sont altérés; dans les formes chroniques, le foie seul est atteint. C'est donc aux lésions hépatiques qu'il faut rapporter les accidents tardifs et la mort consécutive. Cette assertion trouve un appui dans les travaux récents qui nous ont fait connaître le rôle du foie dans les intoxications.

On sait, en effet, que dans toute infection il se produit une double tendance à l'intoxication: il faut tenir compte et des poisons que produit l'organisme et de ceux que sécrètent les agents pathogènes. Personne ne peut nier que le foie neutralise les premiers. Pour les produits microbiens, j'ai reconnu, dès 1886, que le foie transforme les poisons putrides; plus tard, dans des recherches poursuivies avec M. Legry, j'ai établi qu'il agit de même sur les poisons de la fièvre typhoïde. D'autres expérimentateurs ayant obtenu des résultats analogues, on s'en trouve tout naturellement conduit à supposer que le foie doit jouer un grand rôle dans la protection de l'organisme contre les intoxications d'ordre infectieux.

Reste à savoir si cette fonction protectrice n'est pas suspendue au cours des maladies fébriles. Le problème serait très-difficile à résoudre, si son étude n'était facilitée par un résultat que des recherches antérieures nous ont fait connaître. On sait, en effet, qu'il existe une corrélation étroite, un parallélisme presque parfait, entre l'action du foie sur les poisons et la richesse glycogénique. Etre renseigné sur l'une des fonctions, c'est être

renseigné sur l'autre. On comprend donc quel intérêt s'attache à l'étude des modifications de la glycogénie hépatique au cours des maladies infectieuses.

En opérant avec la bactéridie charbonneuse, j'ai constaté qu'au début de l'infection et pendant toute la période d'état, la glycogénie hépatique ne subit pas de modifications. Des lapins, sacrifiés de 24 à 48 heures après l'inoculation, alors que la température centrale oscillait autour de 40° et que l'état général était excellent, avaient un foie extrêmement riche en glycogène, comme à l'état normal. Le sang renfermait de 0.714 à 1 gr. de glycose pour 1000, c'est-à-dire des doses égales ou légèrement inférieures à celles qu'on trouve chez les animaux sains.

A une période avancée, quand les phénomènes graves se sont développés, le foie ne renferme plus de glycogène; mais il est assez difficile, si l'on ne s'en tient pas à cette formule un peu vague, de préciser le moment où cette substance a disparu: en effet, tantôt les animaux ont encore 39°.5 et pourtant le foie est dépourvu de glycogène, tantôt leur température est déjà tombée à 38° et l'on trouve encore une notable quantité de cette substance.

Néanmoins, dans la plupart des cas, la disparition du glycogène coïncide assez exactement avec l'abaissement terminal de la température et avec la présence de nombreuses bactéridies dans le sang. Mais le résultat le plus curieux, c'est qu'il se produit, en même temps, une notable hyperglycémie; le sang contient de 2.265 à 2 gr. 976 de sucre pour 1000. Il semble donc qu'à la fin de la maladie charbonneuse le glycogène soit rapidement transformé en glycose et que les tissus soient devenus incapables de consommer l'excès de sucre fourni par le foie.

L'étude de la maladie provoquée chez le lapin par le streptocoque de l'érysipèle conduit à des résultats assez analogues, au moins en ce qui concerne la glycogénie hépatique.

L'inoculation intra-veineuse de ce microbe détermine une fièvre assez vive; la température atteint 41° et 41°.5. Or, tant que l'hyperthermie persiste, l'état général se maintient bon, le foie renferme de grandes quantités de glycogène et le sang contient des proportions de glycose égales ou légèrement inférieures à la normale; j'ai trouvé en effet de 1.25 à 1 gr. 66 pour 1000. A la fin de l'infection, la température centrale s'abaisse; elle tombe à 38, puis à 36, 34°; en même temps le glycogène disparaît du foie et le sucre disparaît du sang. Cette période terminale survient après un laps de temps qui varie, suivant la virulence de la culture et la dose injectée: tantôt au bout de 24 heures l'animal est mourant et la glycogénie est arrêtée; tantôt ce n'est qu'au bout de 7 ou 8 jours que ce résultat s'observe.

Voici quelques chiffres qui mettent ces faits en évidence.

Temps écoulé depuis l'inoculation	Température de l'animal	Glycogène hépatique	Glycose du sang
24 heures	38°.5	*traces*	0.931 p. 1000
48 heures	38°.2	*traces*	0.75 »
7 jours	37°.8	0	0.405 »
31 heures	34°.9	0	*traces*

En rapprochant les résultats obtenus avec le charbon et ceux que fournit la septicémie streptococcique, on peut conclure que la glycogénie hépatique se maintient intacte, malgré la fièvre, pendant la période d'état de ces deux maladies; elle disparaît à la fin de l'infection, alors que les phénomènes généraux s'aggravent et que la température s'abaisse. Mais, tandis que, dans le charbon, la quantité de glycose, contenue dans le sang, augmente à la fin de la maladie, elle diminue et disparaît dans l'infection par le streptocoque.

Ces divers résultats expérimentaux trouvent de nombreuses applications en clinique.

La persistance de la fonction glycogénique, au cours des infections expérimentales, nous permet de conclure que le foie protège réellement l'organisme contre les intoxications qui tendent à se produire dans les maladies aiguës. On conçoit ainsi pourquoi on ne réussit généralement pas à provoquer la glycosurie quand on fait ingérer du sirop de sucre à un malade, atteint d'une pneumonie ou d'un érysipèle. Par contre, il est facile à comprendre que les maladies du foie aggravent considérablement le pronostic des infections et semblent jouer un certain rôle dans le développement des accidents cérébraux, notamment du *delirium tremens.*

En 1886, j'ai observé deux malades qui succombèrent au cours d'une fièvre typhoïde, avec un délire alcoolique extrêmement intense. Chez tous deux, l'autopsie révéla une dégénérescence graisseuse du foie.

Les résultats sont encore plus nets quand on envisage une maladie à début brusque, la pneumonie ou l'érysipèle par exemple.

Depuis le 1er janvier 1894 jusqu'au 25 mars, j'ai reçu, dans le service d'isolement dont je suis chargé à l'Hôtel-Dieu annexe, 290 malades atteints d'érysipèle; dix ont succombé, ce qui fait une mortalité totale de 3.4 pour cent. Or, sur ces dix malades, quatre étaient atteints d'affections hépatiques. L'un d'eux avait une cirrhose atrophique bi-veineuse et il succomba à un érysipèle terminé par une pneumonie foudroyante. Trois autres présentèrent du *delirium tremens* et chez tous trois on trouva une stéatose hépatique; chez deux d'entre eux le microbe de l'érysipèle n'avait pas envahi l'organisme entier; il était resté contourné au niveau de la peau; les malades avaient donc succombé à une véritable intoxication, formée par l'insuffisance hépatique.

Deux autres malades, atteints d'affection antérieure de foie, ont présenté des phénomènes extrêmement graves, mais ont fini par guérir. L'un d'eux avait une cirrhose alcoolique hypertrophique, sans ictère, caractérisée simplement par une hypertrophie énorme du foie et de la rate. Mais l'état général était bon et le sucre ingéré ne passait pas dans l'urine; il y avait donc intégrité des cellules hépatiques, ce qui explique l'évolution favorable.

Enfin, un autre malade est entré dans mon service le 11 mars et se trouve aujourd'hui en voie de guérison; depuis huit ans il était atteint d'une cirrhose hypertrophique biliaire, avec ictère chronique; son érysipèle, étendu à la face et au cuir chevelu, détermina des accidents inquiétants; mais on sait que dans la cirrhose biliaire, les cellules hépatiques restent intactes, qu'elles continuent longtemps à remplir leurs diverses fonctions, qu'elles peuvent notamment lutter contre les intoxications.

renseigné sur l'autre. On comprend donc quel intérêt s'attache à l'étude des modifications de la glycogénie hépatique au cours des maladies infectieuses.

En opérant avec la bactéridie charbonneuse, j'ai constaté qu'au début de l'infection et pendant toute la période d'état, la glycogénie hépatique ne subit pas de modifications. Des lapins, sacrifiés de 24 à 48 heures après l'inoculation, alors que la température centrale oscillait autour de 40° et que l'état général était excellent, avaient un foie extrêmement riche en glycogène, comme à l'état normal. Le sang renfermait de 0.714 à 1 gr. de glycose pour 1000, c'est-à-dire des doses égales ou légèrement inférieures à celles qu'on trouve chez les animaux sains.

A une période avancée, quand les phénomènes graves se sont développés, le foie ne renferme plus de glycogène; mais il est assez difficile, si l'on ne s'en tient pas à cette formule un peu vague, de préciser le moment où cette substance a disparu: en effet, tantôt les animaux ont encore 39°.5 et pourtant le foie est dépourvu de glycogène, tantôt leur température est déjà tombée à 38° et l'on trouve encore une notable quantité de cette substance.

Néanmoins, dans la plupart des cas, la disparition du glycogène coïncide assez exactement avec l'abaissement terminal de la température et avec la présence de nombreuses bactéridies dans le sang. Mais le résultat le plus curieux, c'est qu'il se produit, en même temps, une notable hyperglycémie; le sang contient de 2.265 à 2 gr. 976 de sucre pour 1000. Il semble donc qu'à la fin de la maladie charbonneuse le glycogène soit rapidement transformé en glycose et que les tissus soient devenus incapables de consommer l'excès de sucre fourni par le foie.

L'étude de la maladie provoquée chez le lapin par le streptocoque de l'érysipèle conduit à des résultats assez analogues, au moins en ce qui concerne la glycogénie hépatique.

L'inoculation intra-veineuse de ce microbe détermine une fièvre assez vive; la température atteint 41° et 41°.5. Or, tant que l'hyperthermie persiste, l'état général se maintient bon, le foie renferme de grandes quantités de glycogène et le sang contient des proportions de glycose égales ou légèrement inférieures à la normale; j'ai trouvé en effet de 1.25 à 1 gr. 66 pour 1000. A la fin de l'infection, la température centrale s'abaisse; elle tombe à 38, puis à 36, 34°; en même temps le glycogène disparait du foie et le sucre disparait du sang. Cette période terminale survient après un laps de temps qui varie, suivant la virulence de la culture et la dose injectée: tantôt au bout de 24 heures l'animal est mourant et la glycogénie est arrêtée; tantôt ce n'est qu'au bout de 7 ou 8 jours que ce résultat s'observe.

Voici quelques chiffres qui mettent ces faits en évidence.

Temps écoulé depuis l'inoculation	Température de l'animal	Glycogène hépatique	Glycose du sang
24 heures	38°.5	*traces*	0.931 p. 1000
48 heures	38°.2	*traces*	0.75 »
7 jours	37°.8	0	0.405 »
31 heures	34°.9	0	*traces*

En rapprochant les résultats obtenus avec le charbon et ceux que fournit la septicémie streptococcique, on peut conclure que la glycogénie hépatique se maintient intacte, malgré la fièvre, pendant la période d'état de ces deux maladies; elle disparaît à la fin de l'infection, alors que les phénomènes généraux s'aggravent et que la température s'abaisse. Mais, tandis que, dans le charbon, la quantité de glycose, contenue dans le sang, augmente à la fin de la maladie, elle diminue et disparaît dans l'infection par le streptocoque.

Ces divers résultats expérimentaux trouvent de nombreuses applications en clinique.

La persistance de la fonction glycogénique, au cours des infections expérimentales, nous permet de conclure que le foie protège réellement l'organisme contre les intoxications qui tendent à se produire dans les maladies aiguës. On conçoit ainsi pourquoi on ne réussit généralement pas à provoquer la glycosurie quand on fait ingérer du sirop de sucre à un malade, atteint d'une pneumonie ou d'un érysipèle. Par contre, il est facile à comprendre que les maladies du foie aggravent considérablement le pronostic des infections et semblent jouer un certain rôle dans le développement des accidents cérébraux, notamment du *delirium tremens.*

En 1886, j'ai observé deux malades qui succombèrent au cours d'une fièvre typhoïde, avec un délire alcoolique extrêmement intense. Chez tous deux, l'autopsie révèla une dégénérescence graisseuse du foie.

Les résultats sont encore plus nets quand on envisage une maladie à début brusque, la pneumonie ou l'érysipèle par exemple.

Depuis le 1er janvier 1894 jusqu'au 25 mars, j'ai reçu, dans le service d'isolement dont je suis chargé à l'Hôtel-Dieu annexe, 290 malades atteints d'érysipèle; dix ont succombé, ce qui fait une mortalité totale de 3.4 pour cent. Or, sur ces dix malades, quatre étaient atteints d'affections hépatiques. L'un d'eux avait une cirrhose atrophique bi-veineuse et il succomba à un érysipèle terminé par une pneumonie foudroyante. Trois autres présentèrent du *delirium tremens* et chez tous trois on trouva une stéatose hépatique; chez deux d'entre eux le microbe de l'érysipèle n'avait pas envahi l'organisme entier; il était resté contourné au niveau de la peau; les malades avaient donc succombé à une véritable intoxication, formée par l'insuffisance hépatique.

Deux autres malades, atteints d'affection antérieure de foie, ont présenté des phénomènes extrêmement graves, mais ont fini par guérir. L'un d'eux avait une cirrhose alcoolique hypertrophique, sans ictère, caractérisée simplement par une hypertrophie énorme du foie et de la rate. Mais l'état général était bon et le sucre ingéré ne passait pas dans l'urine; il y avait donc intégrité des cellules hépatiques, ce qui explique l'évolution favorable.

Enfin, un autre malade est entré dans mon service le 11 mars et se trouve aujourd'hui en voie de guérison; depuis huit ans il était atteint d'une cirrhose hypertrophique biliaire, avec ictère chronique; son érysipèle, étendu à la face et au cuir chevelu, détermina des accidents inquiétants; mais on sait que dans la cirrhose biliaire, les cellules hépatiques restent intactes, qu'elles continuent longtemps à remplir leurs diverses fonctions, qu'elles peuvent notamment lutter contre les intoxications.

renseigné sur l'autre. On comprend donc quel intérêt s'attache à l'étude des modifications de la glycogénie hépatique au cours des maladies infectieuses.

En opérant avec la bactéridie charbonneuse, j'ai constaté qu'au début de l'infection et pendant toute la période d'état, la glycogénie hépatique ne subit pas de modifications. Des lapins, sacrifiés de 24 à 48 heures après l'inoculation, alors que la température centrale oscillait autour de 40° et que l'état général était excellent, avaient un foie extrêmement riche en glycogène, comme à l'état normal. Le sang renfermait de 0.714 à 1 gr. de glycose pour 1000, c'est-à-dire des doses égales ou légèrement inférieures à celles qu'on trouve chez les animaux sains.

A une période avancée, quand les phénomènes graves se sont développés, le foie ne renferme plus de glycogène; mais il est assez difficile, si l'on ne s'en tient pas à cette formule un peu vague, de préciser le moment où cette substance a disparu: en effet, tantôt les animaux ont encore 39°.5 et pourtant le foie est dépourvu de glycogène, tantôt leur température est déjà tombée à 38° et l'on trouve encore une notable quantité de cette substance.

Néanmoins, dans la plupart des cas, la disparition du glycogène coïncide assez exactement avec l'abaissement terminal de la température et avec la présence de nombreuses bactéridies dans le sang. Mais le résultat le plus curieux, c'est qu'il se produit, en même temps, une notable hyperglycémie; le sang contient de 2.265 à 2 gr. 976 de sucre pour 1000. Il semble donc qu'à la fin de la maladie charbonneuse le glycogène soit rapidement transformé en glycose et que les tissus soient devenus incapables de consommer l'excès de sucre fourni par le foie.

L'étude de la maladie provoquée chez le lapin par le streptocoque de l'érysipèle conduit à des résultats assez analogues, au moins en ce qui concerne la glycogénie hépatique.

L'inoculation intra-veineuse de ce microbe détermine une fièvre assez vive; la température atteint 41° et 41°.5. Or, tant que l'hyperthermie persiste, l'état général se maintient bon, le foie renferme de grandes quantités de glycogène et le sang contient des proportions de glycose égales ou légèrement inférieures à la normale; j'ai trouvé en effet de 1.25 à 1 gr. 66 pour 1000. A la fin de l'infection, la température centrale s'abaisse; elle tombe à 38, puis à 36, 34°; en même temps le glycogène disparaît du foie et le sucre disparaît du sang. Cette période terminale survient après un laps de temps qui varie, suivant la virulence de la culture et la dose injectée: tantôt au bout de 24 heures l'animal est mourant et la glycogénie est arrêtée; tantôt ce n'est qu'au bout de 7 ou 8 jours que ce résultat s'observe.

Voici quelques chiffres qui mettent ces faits en évidence.

Temps écoulé depuis l'inoculation	Température de l'animal	Glycogène hépatique	Glycose du sang
24 heures	38°.5	*traces*	0.931 p. 1000
48 heures	38°.2	*traces*	0.75 »
7 jours	37°.8	0	0.405 »
31 heures	34°.9	0	*traces*

En rapprochant les résultats obtenus avec le charbon et ceux que fournit la septicémie streptococcique, on peut conclure que la glycogénie hépatique se maintient intacte, malgré la fièvre, pendant la période d'état de ces deux maladies; elle disparaît à la fin de l'infection, alors que les phénomènes généraux s'aggravent et que la température s'abaisse. Mais, tandis que, dans le charbon, la quantité de glycose, contenue dans le sang, augmente à la fin de la maladie, elle diminue et disparaît dans l'infection par le streptocoque.

Ces divers résultats expérimentaux trouvent de nombreuses applications en clinique.

La persistance de la fonction glycogénique, au cours des infections expérimentales, nous permet de conclure que le foie protège réellement l'organisme contre les intoxications qui tendent à se produire dans les maladies aiguës. On conçoit ainsi pourquoi on ne réussit généralement pas à provoquer la glycosurie quand on fait ingérer du sirop de sucre à un malade, atteint d'une pneumonie ou d'un érysipèle. Par contre, il est facile à comprendre que les maladies du foie aggravent considérablement le pronostic des infections et semblent jouer un certain rôle dans le développement des accidents cérébraux, notamment du *delirium tremens*.

En 1886, j'ai observé deux malades qui succombèrent au cours d'une fièvre typhoïde, avec un délire alcoolique extrêmement intense. Chez tous deux, l'autopsie révèla une dégénérescence graisseuse du foie.

Les résultats sont encore plus nets quand on envisage une maladie à début brusque, la pneumonie ou l'érysipèle par exemple.

Depuis le 1[er] janvier 1894 jusqu'au 25 mars, j'ai reçu, dans le service d'isolement dont je suis chargé à l'Hôtel-Dieu annexe, 290 malades atteints d'érysipèle; dix ont succombé, ce qui fait une mortalité totale de 3.4 pour cent. Or, sur ces dix malades, quatre étaient atteints d'affections hépatiques. L'un d'eux avait une cirrhose atrophique bi-veineuse et il succomba à un érysipèle terminé par une pneumonie foudroyante. Trois autres présentèrent du *delirium tremens* et chez tous trois on trouva une stéatose hépatique; chez deux d'entre eux le microbe de l'érysipèle n'avait pas envahi l'organisme entier; il était resté contourné au niveau de la peau; les malades avaient donc succombé à une véritable intoxication, formée par l'insuffisance hépatique.

Deux autres malades, atteints d'affection antérieure de foie, ont présenté des phénomènes extrêmement graves, mais ont fini par guérir. L'un d'eux avait une cirrhose alcoolique hypertrophique, sans ictère, caractérisée simplement par une hypertrophie énorme du foie et de la rate. Mais l'état général était bon et le sucre ingéré ne passait pas dans l'urine; il y avait donc intégrité des cellules hépatiques, ce qui explique l'évolution favorable.

Enfin, un autre malade est entré dans mon service le 11 mars et se trouve aujourd'hui en voie de guérison; depuis huit ans il était atteint d'une cirrhose hypertrophique biliaire, avec ictère chronique; son érysipèle, étendu à la face et au cuir chevelu, détermina des accidents inquiétants; mais on sait que dans la cirrhose biliaire, les cellules hépatiques restent intactes, qu'elles continuent longtemps à remplir leurs diverses fonctions, qu'elles peuvent notamment lutter contre les intoxications.

L'érysipèle des hépatiques n'est pas forcément mortel; tout dépend de l'état des cellules. Aussi conçoit-on qu'une stéatose diffuse, telle qu'on l'observe chez certains alcooliques, aggrave bien plus le pronostic des infections qu'une véritable maladie de foie, dans laquelle les cellules ont conservé une intégrité relative.

Le foie agit synergiquement avec le rein dans la protection de l'organisme contre les affections aiguës; il semble même remplir un rôle plus important. Sur les 290 malades que j'ai observés cette année, trois étaient atteints de néphrite chronique, et tous trois sont parfaitement guéris.

En résumé, la clinique et l'expérimentation démontrent que les infections les plus diverses peuvent retentir sur le foie et y susciter le développement d'altérations anatomiques ou des troubles fonctionnels.

Au cours d'une même maladie infectieuse, évoluant sur des animaux d'espèce différente, parfois sur des animaux de même espèce, on peut observer les lésions les plus diverses. C'est ainsi que la tuberculose produit chez le faisan, de la dégénérescence amyloide; chez la poule, des dégénérescences vitreuses; chez le cobaye, des tubercules ou de la cirrhose; chez le lapin, des nodules miliaires ou une cachexie sans lésion; chez le chien, des dégénérescences cellulaires, des tubercules ou des masses d'aspect cancéreux.

Le *Bacillus septicus putidus* détermine des congestions, des thromboses, des foyers de nécrose cellulaire, des nodules vitreux ou embryonnaires, des cirrhoses systématiques péri-portales et annulaires. Les lésions sont semblables, qu'on injecte des cultures vivantes ou des cultures stérilisées: elles relèvent donc de l'action des produits solubles.

Malgré ces diverses altérations, les fonctions hépatiques ne semblent guère troublées; dans le charbon et dans l'infection streptococcique, la glycogénie hépatique reste intacte, malgré la fièvre, pendant toute la période d'état; le glycogène disparaît rapidement quand il produit l'abaissement thermique terminal. A ce moment, le sang contient un grand excès de sucre dans le charbon, tandis que, dans la maladie streptococcique, la glycérine subit les mêmes modifications que la glycogénie hépatique et disparaît en même temps qu'elle.

Puisque le foie normal transforme les toxines microbiennes et puisque son action sur les poisons est liée à la richesse glycogénique, on peut conclure que le foie protège réellement l'organisme contre les intoxications d'origine microbienne. Quand cet organe est malade, l'infection est plus grave; c'est ce qui a lieu notamment chez les alcooliques; peut-être la stéatose hépatique des buveurs favorise-t-elle le développement de certains troubles nerveux, notamment du *delirium tremens*.

Prof. **Nepveu** (Marseille):

Lésions des viscères et de la moelle épinière, etc., dans le béribéri — Nature de la maladie.

Actuellement le béribéri est considéré comme une maladie infectieuse localisant son action sur les nerfs; ceux des membres inférieurs (fait connu depuis longtemps), ceux de la face (Boelz), le pneumogastrique (Scheube);

de là le nom de ***névrite infectieuse multiple***, que lui ont donné ces auteurs.

Une observation minutieuse, prise à ma prière par le docteur Clouard à Saint-Louis du Sénégal, jointe aux pièces anatomiques recueillies presqu'aussitôt après la mort, m'a permis d'arriver à des résultats intéressants et différents sur quelques points.

Tout d'abord les ***épithéliums viscéraux*** du foie et du rein étaient en ***dégénérescence granulo-graisseuse complète***; dans la zone moyenne du lobule hépatique les cellules hépatiques étaient même entièrement atrophiées. Cette dégénérescence granulo-graisseuse avait envahi les fibres musculaires du cœur. Ce résultat entièrement confirmatif des recherches de Scheube prouve donc la réalité de la théorie infectieuse du béribéri.

(Voir Nepveu, ***Annales de l'Ecole de médecine***, 1893, et ***Marseillais médical***, 1883 — ***Etude sur le Béribéri***).

Un second point, à peine signalé par Scheube dans le foie et le muscle cardiaque seulement, c'est la ***présence dans tous les viscères et même dans les centres nerveux, spécialement la moelle épinière, de jeunes cellules conjonctives en quantité variable.*** Cette quantité était telle dans le foie que le poids de l'organe était de 1750 grammes, malgré l'atrophie des cellules hépatiques. Les veinules-portes étaient dilatées, l'espace de Kieman avait 4 à 5 fois la largeur habituelle, le lobule hépatique jusqu'à la veine centrale était infiltré de jeunes cellules. (En certains points j'ai pu y reconnaître les petits amas de noyaux signalés par Scheube). Cette même lésion s'étendait dans tout le système nerveux central, spécialement la moelle épinière. Il existait, dans toute son étendue, une infiltration diffuse de jeunes cellules; mais cette infiltration était surtout marquée sur les cornes postérieures, un peu moins sur les antérieures. Cette lésion permet de comprendre les abolitions persistantes du réflexe rotulien et quelques cas de paralysies persistantes de la sensibilité des membres inférieurs, signalés par F. Regnault; Scheube n'avait pu découvrir ces lésions des centres nerveux; il avait très bien décrit la dégénérescence granulo-graisseuse de la myéline et l'atrophie du cylindraxe de quelques-uns des nerfs des membres; c'est ce qu'aussi j'ai pu vérifier à mon tour.

Je signalerai aussi une ***leucocytose*** abondante dans les ***capillaires hépatiques*** et dans la rate.

Le poison du béribéri agit donc sur le tissu conjonctif dans son ensemble et spécialement sur celui des viscères principaux, des nerfs, et, fait nouveau jusqu'ici, des centres nerveux, moelle épinière notamment.

Le béribéri est, en résumé, une maladie infectieuse générale et non une maladie infectieuse se localisant dans les nerfs (névrite multiple infectieuse), comme le voulaient Boelz et Scheube; non seulement le poison agit sur le foie, les reins, la rate, mais aussi ***sur les centres nerveux et spécialement la moelle épinière*** (*Nepveu*).

Quelle est la ***nature*** de l'agent pathogène? Je n'ai pu trouver de microbes, malgré de minutieuses recherches avec les réactifs les plus divers; s'agit-il de toxines, — ce serait assez probable. Ce serait dans l'intestin qu'il faudrait le saisir, comme le prouvent les lésions du foie et de la rate. S'agirait-il d'une toxine directement ingérée et absorbée? s'agirait-il d'une *auto-intoxication* produite par une élaboration anormale de toxines intesti-

nales qui, agissant sur l'épithélium hépatique et rénal, commencerait le cycle de ces accidents multiples (acholie, urémie dont la filiation a été si bien établie par le prof. Bouchard, ***Autointoxications dans les maladies***, p. 250, 1887, Paris). C'est la théorie qui me semble la plus probable.

Docteurs **Physalix** et **Bertrand** (Paris):

Vaccination et accoutumance du cobaye contre le venin de vipère.

L'hypothèse que nous avons admise pour expliquer l'immunité de certains animaux pour leur propre venin, repose sur la présence normale de ce dernier dans le sang: c'est une sorte d'accoutumance résultant de l'imprégnation constante des tissus par les principes toxiques. Dans cette immunité naturelle, les conditions de temps et d'hérédité jouent un grand rôle; il est fort difficile de le reproduire expérimentalement. Néanmoins, en raison de l'analogie qui existe entre le venin de vipère et les toxines microbiennes, nous avons tenté d'obtenir l'accoutumance du cobaye à ce venin, dans l'espoir que les résultats de ces essais pourraient apporter quelque lumière à la théorie si obscure de la vaccination. Après de nombreuses tentatives, nous sommes arrivés, par cinq injections convenablement espacées, en moins d'un mois, à rendre supportable pour le cobaye une dose immédiatement mortelle pour un témoin. Pour cela, nous avons dû, tout d'abord, déterminer les doses qui peuvent être inoculées impunément à cet animal. Nous étions favorisés par ce fait, que le venin sec, préparé comme nous l'avons décrit dans une note précédente, présente une activité sensiblement constante, contrairement à ce qui a lieu avec les toxines microbiennes. En procédant par inoculation de doses progressivement décroissantes, nous avons constaté qu'à partir de $^1/_{10}$ de millig. de venin sec, un cobaye de 500 grammes n'éprouvait aucune atteinte grave. Cependant, même à cette dose minime, le venin agit sur le système nerveux et l'on retrouve, à un faible degré, les symptômes si caractéristiques de l'envenimation, c'est-à-dire les mouvements nauséeux au début et un abaissement passager de la température qui descend d'environ un degré. Les accidents locaux sont peu appréciables et disparaissent bien vite. Dès que la température est remontée, l'animal semble complètement revenu à son état normal.

Quelles sont les conséquences de cette inoculation?

Nos recherches nous permettent d'affirmer qu'elle détermine seulement une accoutumance, c'est-à-dire que l'animal peut maintenant supporter, sans accidents, l'inoculation d'une dose de venin égale, mais non supérieure. Comme, d'autre part, les effets toxiques produits par une dose supérieure ne correspondent plus guère (si l'on en juge par l'abaissement de température) qu'à ceux dus à la différence entre celle-ci et la précédente, on peut, par des inoculations successives, de plus en plus fortes, arriver à une accoutumance avancée.

Voici, à titre d'exemple, l'une de nos expériences:

DATES	Quantités	Températures	Différences	OBSERVATIONS
6 nov. à 11h.00 *m.* id. à 1.10 *s.*	1/10 (cuisse dr.) id.	39.5 38.4	—1° 1	Cobaye femelle de 425 gr. - Après l'injection, mouvements nauséeux de la bête. Léger gonflement de la cuisse droite inoculée, avec un peu de gène dans la marche.
7 id. à 11.00 *m.*	id.	39.5		
8 id. à 10.25 *m* id. à 11.25 *m.*	1/10 (cuisse g.) id.	39.9 39.8	—0° 1	Le 9 nov. ce cobaye paraît normal; il court bien; il persiste un peu de gonflement et d'induration dans la cuisse droite, mais il n'y a aucun gonflement à gauche.
9 id. à 10.00 *m.*	id.	40.0		
13 id. à 10.25. .	1/10 (cuisse g.)	39.9 Pas d'abaissement	—0° 0	
20 nov. à 11h.35 *m.* id. à 1.55 *m.*	2/10 (cuisse g.) id.	89 9 38.1	—1° 8	Le 21, peu de gonflement et de rougeur de la peau, qui a disparu au bout de 48 heures.
21 id. à 9.35 *m.* 22 id. à 11.00 *m.*	id. id.	39.9 40.1		
28 nov. à 11h.00 *m.* id. à 11.25 *m.*	2/10 id.	40.2 40.0	— 0°	Presque aussitôt après l'injection, mouvement nauséeux avec petits cris. Le 29, léger gonflement oedémateux de l'abdomen qui disparait le lendemain.
id. à 1.55 *s.* id. à 3.45 *s.*	id. id.	40.1 40.2		
29 nov. à 10h.00 *m.*	id.	40 3		
14 déc. à 10h.35 *m.* id. à 11.45 *m.* id. à 3.45 *s.* .	3/0 id. id.	39.7 38.6 40.3	— 1° 1	
15 déc. à 9h.45 *m.* id. à 5.00 *s.* .	3/0 id.	40.4 40.5		

Les jours suivants, l'animal est vif et semble bien portant, cependant douze jours après la dernière injection, on constate qu'il a maigri (335 gr.); le 29,

il ne pèse plus que 325; le 1er janvier, il meurt à 10 heures du matin; son poids est descendu à 295 grammes.

Cette expérience démontre qu'il y a accoutumance puisque l'animal a survécu 15 jours à l'inoculation d'épreuve, mais non immunisation puisqu'il est mort des suites de cette inoculation. A quoi attribuer ce résultat? D'après les nombreuses observations que nous avons faites, nous pensons que le venin s'accumule dans l'organisme, et, si les inoculations sont trop rapprochées, cette accumulation entraîne rapidement la mort de l'animal. En graduant plus progressivement les doses et en augmentant l'intervalle des inoculations, on arriverait à des résultats de plus en plus satisfaisants. Malheureusement, le venin exerce son action beaucoup plus longtemps qu'on serait tenté de le croire d'après la tolérance pour des doses élevées. Comme dans l'expérience ci-dessus, cette action se manifeste par une dénutrition croissante, avec amaigrissement rapide, et la formation d'une escarre caractéristique, au point d'inoculation.

Il en résulte un *échidnisme chronique* qui aboutit fatalement à la mort[1]). L'immunisation par accoutumance exigerait donc un temps et des précautions considérables. Sa réalisation, théoriquement possible, ne donnerait aucun résultat pratique. C'est pourquoi nous avons renoncé à l'obtenir.

En résumé, on détermine, chez le cobaye, par des inoculations lentes et progressives, une accoutumance pour des doses mortelles du venin de vipère, mais c'est par une sorte de mithridatisme dont les résultats diffèrent absolument de ceux d'une vaccination réelle, telle que nous l'avons établie dans des travaux antérieurs.

Quant au mécanisme par lequel se produit cette accoutumance, il est peut-être le même que celui qui engendre l'état vaccinal. On sait, en effet, que celui-ci résulte d'une réaction de l'organisme et de modifications humorales dont la plus connue est la formation dans le sang d'une substance antitoxique. Le venin entier, à petite dose, provoque aussi cette réaction favorable, mais il n'en exerce pas moins, en même temps, son action toxique.

Le processus physiologique qui, dans l'échidnisme chronique, trouble les fonctions organiques en agissant lentement et d'une manière continue sur la nutrition, l'emporte toujours sur le processus chimique dont l'action antagoniste est dès lors impuissante.

L'échidno-vaccin, au contraire, a perdu, en grande partie, ses propriétés nocives, tout en conservant celles de provoquer les réactions humorales défensives. On comprend ainsi pourquoi, à l'inoculation d'épreuve, l'organisme reste sensible au poison dans le premier cas, tandis que, dans le second, le système nerveux, qui a subi l'influence antagoniste, n'est plus impressionnable par ce même poison. Qu'il y ait dans le venin deux substances antagonistes, dont l'une serait détruite ou atténuée par la chaleur, ou une seule substance dont les propriétés seraient modifiées, c'est ce qu'il est impossible d'établir pour le moment. Quoiqu'il en soit, et sans préjuger le mécanisme intime, il est certain que les processus physiologiques,

[1]) M. Kaufmann a aussi observé cette intoxication chronique chez le chien à la suite d'inoculations répétées de venin de vipère.

qui aboutissent à l'accoutumance d'une part, à la vaccination d'autre part, ne sont pas identiques et qu'il y a lieu de distinguer ces deux procédés d'immunisation.

Docteurs **Gilchrist** et **Bar** (Nice):

Contribution à l'étude des thyroïdites.

Les inflammations de la glande thyroïde, à peine connues depuis le travail de Bauchet sur ce point, sont rarement primitives et généralement la conséquence d'une affection microbienne. Elles se présentent d'ailleurs peu souvent.

Le froid, la menstruation, époque qui prédispose à la congestion de la glande, le commencement de la grossesse, etc., ont été signalés comme étant des causes prédisposantes; mais, à l'exception du traumatisme, cause directe, aucune étiologie n'est plus vraie que l'influence d'un état infectieux primordial. Tous les états infectieux n'agissent d'ailleurs pas au même titre et la fièvre typhoïde paraît tenir le premier rang.

Leocéville a incriminé la variole, Marchand et Guthrie ont rapporté des cas de pyohémie, Strohmayer signale la fièvre puerpérale; Tochier a même cité un cas où cette inflammation fut le seul symptôme d'une maladie de ce genre, et Cruveilhier une jeune arthritique chez laquelle la thyroïde s'inflamma, six semaines après la guérison complète d'une attaque de choléra.

Voici deux faits qu'il m'a paru intéressant de vous communiquer. Le premier, consécutif à une dothiénentérie a présenté une marche et une terminaison assez régulière; le second, moins franc, survenu pendant l'évolution d'une diphthérie, peut à peine rentrer dans le cadre d'une thyroïdite. Mlle X., 20 ans, née dans les Basses-Alpes, où le goitre est fréquent; dothiénentérie à évolution normale. Pendant la convalescence survient brusquement un état fébrile avec gonflement du cou et du corps thyroïde. Rougeur de la peau superficielle et tardive. Fausse fluctuation; ponction capillaire avec issue d'une goutte de sang et sans pus. La malade retourne chez elle où, sans soins, elle guérit, grâce à une fistule externe ouverte à l'endroit de la ponction capillaire et qui permet au pus de s'évacuer au dehors. Un an après nous la revoyons. Fistule encore ouverte. Cautérisations au nitrate. Des adhérences se sont formées avec le larynx et en gênent les mouvements.

La thyroïdite a évolué ici très régulièrement; elle a abouti à la suppuration et, heureusement, cette suppuration a pu s'échapper au dehors. Le contraire a lieu quelquefois et alors, soit que la trachée soit ulcérée par la suppuration et que le pus, par cette ouverture, fasse irruption à l'intérieur du poumon, soit encore que ce même pus pénètre dans le médiastin, la mort est inévitable. La sortie au dehors est la seule chance de guérison.

Voici une autre observation tout aussi curieuse.

B..., 8 ans, issu de parents bien portants et lui-même ayant toujours joui d'une bonne santé. Est atteint de diphthérie maligne. Fausses membranes, écoulement sanieux nasal. Toutes les glandes du cou ont augmenté de volume. Infiltration complète du cou, à travers laquelle on remarque un corps thyroïde grossi et qui se dessine au milieu de cette infiltration.

L'autopsie n'ayant pu être faite, nous avons pensé qu'il s'agissait là d'une infiltration des cloisons celluleuses, qui entourent les vésicules de la glande, plutôt que d'une véritable thyroïdite. Bretonneau et Trousseau ont, en effet, signalé une infiltration semblable de la diphthérie, possible pour toutes les glandes. D'autre part, Swicks rapporte dans les Annales de la Charité de Berlin, 1882, un cas de diphthérie pendant l'évolution de laquelle il se forma une inflammation du corps thyroïde, avec suppuration consécutive. Le cas, extrêmement rare et probablement unique dans les annales de la science, mérite d'être signalé.

En résumé la thyroïdite, affection très-rare, mérite quelques considérations surtout à cause de l'étiologie. Moins souvent primitive que secondaire, sa gravité paraît tenir à l'état infectieux d'où elle dérive, et sa présence paraît la confirmation du pronostic grave de l'affection, quelquefois d'apparence bénigne, qui l'a engendrée. Un traitement médico-chirurgical aide précisément la nature lorsque la tendance vers la *restitutio ad integrum* ne se fait pas naturellement.

Discussione

Prof. **P. Giacosa** (Torino): Facendo osservare il numero, l'importanza eccezionale e la rarità dei documenti esposti nella sezione storica dell'Esposizione d'igiene, il professore Giacosa nella sua qualità di docente della storia della medicina a Torino, interpretando anche i sentimenti di una sezione il cui presidente prof. Virchow ha mostrato di apprezzare degnamente la importanza degli studii storici, propone:

di mandare un plauso al ministro della pubblica istruzione che curò la esposizione storico-medica, raccogliendo documenti importantissimi dalle varie biblioteche, e provvedendo a che si esponessero e si ordinassero quelli che sono dispersi nei musei o nelle collezioni private;

di pregarlo a volere, prima che tutti questi documenti ritornino alle loro sedi, ordinare un catalogo ragionato da servire a quegli studiosi che volessero rintracciare la serie intiera dei tesori ora raccolti insieme.

Virchow (Berlino): dichiara che egli approva la proposta e soggiunge che il comitato della stampa tedesca pose a disposizione del ministero della pubblica istruzione, che l'accettò per il Policlinico, la ricca collezione di pubblicazioni mediche esposte.

Messa ai voti la proposta Giacosa è accettata all'unanimità.

Dottori **L. Giuffrè** e **G. Pollaci** (Palermo):

Influenza del sistema nervoso sulla infezione.

Sunto e conclusioni

Parte prima. (*Dottori L. Giuffrè e G. Pollaci*). — Le esperienze, fatte col carbonchio nei colombi adulti, sono distinte nelle seguenti quattro serie:

I. L'inoculazione di carbonchio si fa nel lato paralizzato subito dopo della lesione nervosa (A del cervello, B del midollo spinale, C dello sciatico).

II. L'inoculazione di carbonchio si fa nel lato sano subito dopo della lesione nervosa (A, B, C, *c. s.*).

III. L'inoculazione di carbonchio si fa nel lato paralizzato, uno, due o più giorni dopo la lesione nervosa (A, B, C, *c. s.*).

IV. L'inoculazione di carbonchio si fa poche ore prima della lesione nervosa nel lato, che poi sarà paralizzato (A, B, C, *c. s.*).

I risultati di queste esperienze si possono riassumere nei seguenti corollarii:

1. Il colombo prende l'infezione carbonchiosa, se l'inoculazione di carbonchio si fa in parti che non conservano i rapporti normali coi centri dell'innervazione, e specialmente se la lesione si fa negli stessi centri cerebrali o negli spinali.

2. Nelle lesioni parziali (emiplegiche, paraplegiche o monoplegiche) l'infezione non attecchisce, se è inoculata su un arto sano.

3. L'influenza, che esercita la lesione nervosa sull' attecchimento dell'infezione, è di breve durata: essa è di nessun effetto, se è fatta un giorno prima (od anche meno) dall'inoculazione, ed è pure di nessun effetto, se la segue di quattro ore (od anche meno).

Parte II. (*L. Giuffrè*). — Come si deve spiegare l'influenza, che, secondo le surriferite esperienze, la lesione nervosa esercita sui colombi in modo da renderli suscettibili al carbonchio? ed in genere quale influenza può esercitare il sistema nervoso nello stato refrattario?

Prima di tutto è facile dimostrare preliminarmente, che il detto risultato positivo (corollario 1°) non può attribuirsi ad una maggiore attività, che per il disturbo vasomotorio possa verificarsi nell'assorbimento del virus inoculato; e quindi bisogna esaminare, se esso può spiegarsi per mezzo dell'una o dell'altra delle diverse teorie, che sinora si sono date dell'immunità; e cioè:

1. Quella della mancanza (nel nostro caso nell'organismo del colombo) di condizioni fisiche o chimiche indispensabili alla vita d'un dato batterio (nel nostro caso, del bacillo carbonchioso);

2. Esistenza di uno stato battericida, dovuto a speciali sostanze circolanti nel sangue;

3. Fagocitosi.

Nessuna di queste teorie può darci la chiesta spiegazione, cui è dimostrato principalmente dai risultati stessi delle nostre esperienze. Queste contraddicono pure totalmente e direttamente alla nota dottrina del Bouchard (svolta al Congresso di Berlino e posteriormente), secondo cui la dilatazione vasale è una condizione necessaria della diapedesi e quindi della fagocitosi, ed a tal punto, che « l'immunità dipende dalla resistenza maggiore, che in alcune specie di animali il centro vasodilatatore oppone alle sostanze paralizzanti ».

Però il risultato delle nostre esperienze non contraddice alle esperienze, da cui quella dottrina trae origine, ed è poi comprovato da una lunga serie di fatti sperimentali e clinici, per cui è acquisito, che il sistema nervoso influisce notevolmente a modificare la resistenza organica alle infezioni. Del postulato che tale modificazione possa arrivare al grado da sopprimere lo stato refrattario, noi abbiamo dato la prova sperimentale, che prima mancava completamente.

Dimostrato che nessuna delle diverse teorie esclusiviste, unilateral può spiegarci i fenomeni così complessi dell'immunità, bisogna considerare questa come una funzione della nutrizione organica; e ammettere che, come il sistema nervoso è ben capace di modificare questa, così lo è pure di modificare quella, nè più nè meno che i diversi agenti fisici e chimici. E che tale sia l'influenza dell'agente nervoso, ci è dimostrato da numerose serie di fatti sperimentali (tra cui anche quelli di Gaule, di Angelucci, di Spallitta, che vanno comunicati a questo Congresso). I nostri poi dimostrano, che l'influenza *trofica* del sistema nervoso sui tessuti di fronte all'infezione si esercita tanto dal cervello, che dal midollo spinale e dai nervi periferici; che quella dei centri cerebrali e degli spinali si esercita su ambidue i lati, per fibre cioè parzialmente incrociate (a differenza delle vasomotrici), e che verosimilmente oltre ad essi altri ne esistono nella periferia (come per la funzione vasomotoria tanto intimamente legata alla trofica, *centri tonici* di Henzinger), ai quali ultimi si deve il rapido ripristinarsi della funzione, dopo della lesione del cervello, del midollo spinale o del nervo periferico.

Quanto alla natura del disturbo trofico determinato dalla lesione nervosa, capace di sopprimere lo stato refrattario, dobbiamo dire in generale che esso è uno dei tanti processi biologici, di cui vediamo gli effetti, ma ci sfugge per ora il meccanismo. Pure le nostre esperienze circoscrivono alquanto i limiti di questa ignoranza: quel meccanismo non può essere inteso d'una maniera esclusiva nel senso dell'una o dell'altra delle teorie, che sinora si sono date dell'immunità: nè le diverse teorie chimiche, nè la fagocitaria ci dànno la soluzione del problema, pure essendo fuori dubbio che il sistema nervoso può influire nettamente nel senso delle une o delle altre; tanto dobbiamo intendere l'immunità come una funzione della nutrizione dei tessuti, come il risultato dell'attività cellulare, cui in ultima analisi si riferiscono sempre tutte le condizioni sinora meglio studiate, stato battericida, fagocitosi, insensibilità alle tossine, distruzione di tossine, ecc.

E così l'immunità spogliata dei vecchi concetti d'interpretazioni vitalistiche, e considerata come una funzione nutritiva, è anch'essa soggetta, come tutte le altre, all'influenza dell'innervazione.

Dottori **Bianchi Mariotti** e **Benini** (Perugia):

Sui trombi ialini nelle infezioni sperimentali.

Sono stati descritti da varii autori nei vasi cerebrali di individui morti per infezioni, alcuni corpi di forma rotonda o allungata che presentavano le reazioni delle sostanze colloidi e che vennero chiamati trombi ialini.

Volendo indagare quale relazione esistesse fra i trombi ialini e le malattie infettive, abbiamo fatto numerosi esperimenti inoculando nei conigli varii microrganismi (carbonchio piocianeo, tifo, streptococco, stafilococco, diplococco di Fränkel, ecc.). In tutti questi esperimenti il cervello veniva preso immediatamente dopo la morte, fissato parte in alcool e parte in liquido di Müller, e colorato col metodo Weigert per la fibrina, colla fucsina acida e con altri metodi. In tutti questi casi fu constatata nei vasi cerebrali sia della corteccia, sia della sostanza bianca, la presenza

di forme rotonde o allungate, disposte ora isolatamente, ora a rosario, di grandezza varia, e che per le loro reazioni microchimiche erano da ritenersi di natura ialina. Abbiamo cercato se in altri organi, e specialmente nel rene, fossero dimostrabili tali corpi. Il rene presentava il più delle volte i caratteri della nefrite acuta; nei tubuli vi erano numerosissimi cilindri ialini, ma nei vasi renali fino ad ora veri trombi ialini non abbiamo potuto trovare.

Prof. **G. Pisenti** (Perugia):

Di una lesione del sistema nervoso centrale negli animali stiroidati.

Nei cani che sopravvivono a lungo all'ablazione della tiroide si formano delle cavità siringomielitiche, le quali hanno sede nelle corna anteriori del midollo spinale. Queste cavità sono piccole e si estendono per breve tratto in lunghezza. Esse sono con tutta probabilità in rapporto con quelle emorragie che si formano nel midollo spinale, nel distretto vascolare che è sotto la dipendenza dell'arteria *sulco commissuralis*, e che vennero descritte da varii autori nei midolli spinali di cani che sopravvissero poco tempo alla tiroidectomia. Queste cavità siringomielitiche, che distruggono parte degli elementi nervosi delle corna grigie anteriori, e che portano delle alterazioni anche nelle fibre dei cardini laterali vicine alle cavità, spiegano i fenomeni di atrofia muscolare, e di paresi degli arti posteriori, osservati nei cani che fornirono argomento alla presente comunicazione e descritti pure da altri autori.

Prof. **G. Pisenti** (Perugia):

Dei rapporti del bacillus coli communis coll'infezione tifosa.

1. I prodotti di secrezione del B. del tifo aumentano la virulenza del B. coli.
2. I prodotti del B. del tifo inoculati da soli direttamente nelle vene portano ad alterazioni delle placche del Peyer senza che ci sia l'intervento di microrganismi.
3. Le placche del Peyer alterate dai prodotti del B. del tifo subiscono una alterazione più grave quando su di esse agisca un B. coli virulento, e possono costituire la via di penetrazione nell'organismo del B. coli.
4. Il B. coli esagera la sua virulenza quando si trova ad agire anche in presenza dei prodotti di altri microrganismi (streptococco piogeno).
5. La curva termica, le lesioni anatomiche nei varii organi, il decorso delle due infezioni da B. coli e da B. del tifo non presentano fra loro diversità apprezzabili.

Dott. **V. Fisichella** (Catania):

Sulla tossicità delle urine dei lebbrosi.

Scopo delle presenti ricerche fu quello di recare un contributo alle conoscenze sulla tossicità dell'urina, indagando se quella degli individui

affetti da lebbra tubercolare fosse più tossica di quella normale, se i fenomeni urotossici trovati presentassero delle modalità speciali, in quale rapporto detta tossicità fosse colla maggiore o minore gravità del caso e di ripetere gli esperimenti dopo la cura che loro venisse poi fatta.

Per ciò fare scelsi due individui, entrambi affetti da lebbra tubercolare; in uno i tubercoli erano abbastanza diffusi e la malattia datava da sette anni; nell'altro invece i tubercoli erano scarsi, limitati a poche regioni cutanee, e la data di essi rimontava a venti mesi addietro.

Entrambi erano degenti nella Clinica Dermo-sifilopatica, alimentati con gli stessi cibi e curati poscia col metodo del prof. Ferraris.

Gli animali da me scelti per misurare la tossicità delle urine furono i conigli.

Le iniezioni venivano fatte in una delle vene giugulari superficiali adoperando come apparecchio una comune buretta graduata di 50 c.c., alla quale veniva attaccato un tubo di gomma portante all'estremità libera un ago di una siringa di Pravaz. Le urine erano delle 24 ore, e per quanto scrupoloso fossi stato sia nell'esperimento che nell'osservazione, pure non risparmiai di praticare buon numero di esperimenti di controllo.

Colle urine del primo ammalato feci 12 esperimenti prima che fosse curato, e con quelle del secondo, 10.

Colle urine del primo infermo (la dermatosi era confluente agli arti e sparsa sul rimanente della superficie cutanea, con anestesia completa nei punti affetti, e datava da circa sette anni) ottenni la morte dei conigli iniettando 22, 23, 26, 28, 35, 40 c.c. di urina per kg. di animale, mentre invece potei mantenere in vita i conigli iniettando 18, 20, 25, 31 c.c. di urina per kg. del loro peso.

Colle urine del secondo ammalato, le cui manifestazioni lebbrose erano recenti e limitate su poche aree cutanee, ottenni la morte con 40-45 c.c. di urina per kg. di animale, mentre fu sopportata la dose di 20. 25, 30, 40 c.c. per kg. di animale.

I fenomeni urotossici osservati furono quasi identici a quelli ottenuti colle urine normali; ne differivano però per la maggiore intensità, e prevalsero costantemente gravi fenomeni convulsivi.

Non osservai mai però alcuna minzione, nè alcuna emissione di feci durante l'esperimento. L'ipotermia fu sempre molto accentuata.

Pertanto gli effetti urotossici furono meno accentuati nel secondo infermo, nel quale la dermatosi era più recente e meno confluente di quella dell'altro.

Dopo fatta la cura, solo le urine del secondo ammalato sottoposi all'esperimento, essendo il primo non ancora guarito nell'epoca in cui per la fine dell'anno scolastico, venne chiusa la Clinica Dermopatica.

Le urine di questo infermo produssero la morte dei conigli alla dose di 53, 57, 60, 80 c.c., mentre invece si mantennero in vita con 30, 40, 45, 50 c.c. per kg. del loro peso.

Con tale diminuzione nel grado della tossicità urinaria ottenni fenomeni urotossici di minore intensità e quasi identici a quelli ottenuti colle urine normali.

Colle esperienze di controllo poi fatte con le urine emesse nelle 24 ore da un individuo sano ottenni risultati affatto identici a quelli avuti

dai precedenti esperimentatori, e dal parellelo fatto con gli effetti ottenuti iniettando urina lebbrosa, potei stabilire le seguenti conclusioni:

1. Le urine degli ammalati di lebbra tubercolare sono più tossiche di quelle normali.

2. Il grado di tossicità di queste urine è in ragione diretta della gravità del caso e della durata di esso.

3. La successione dei sintomi morbosi è la stessa di quella che si ha con maggiori dosi di urina normale.

Nel caso di urina lebbrosa però prevalgono i fenomeni convulsivi e l'ipotermia.

4. Non può per ora determinarsi la cifra della quantità di urina lebbrosa necessaria ad uccidere un chilogramma di animale, per il diverso grado di estensione della malattia e per la diversa sensibilità individuale dei conigli.

5. Compiuta la cura col metodo del prof. Ferrari la tossicità dell'urina diminuisce, ritornando al grado normale.

Dott. G. **Montandon** (Catania):

Delle alterazioni istologiche che subiscono gli innesti della ghiandola tiroide.

Ho trapiantato dei lobi interi di glandola tiroide di cani nel connettivo properitoneale della parete antero-laterale dell'addome di conigli, secondo il modo di Eiselsberg (quello usato dal professore Ughetti nelle sue ultime ricerche sulla funzione della medesima glandola).

Di alcuni di tali innesti, dopo 40 giorni non si trovano più tracce, poichè il lobo di glandola provocando infiammazione dei tessuti che la contenevano è stato infiltrato, rammollito, degenerato e riassorbito. Altri innesti hanno attecchito subendo delle modificazioni che dirò in altra occasione più estesamente e che ora accenno sommariamente.

Dopo dieci giorni dall'innesto uccidendo l'animale e trattando convenientemente la glandola innestata ho trovato:

1. La sua capsula fortemente infiltrata, massime nei suoi strati esterni, da elementi immigrati. Intorno ai vasi grossi della capsula, focolari di elementi immigrati, intorno ai piccoli uno strato, come un manicotto di elementi fuori-usciti per diapedesin.

2. L'epitelio delle vescicole tiroidee distaccatosi sia per cellule isolate che a piccoli blocchi di parecchie cellule (fino a 20 unite insieme) è caduto nella cavità della vescicola, della quale non resta che lo stroma connettivale coi vasi che vi sono contenuti. Qualche rara cellula epiteliale è aderente allo stroma.

Dopo 20 giorni dall'innesto ho trovato:

1. Capsula fortemente infiltrata in tutto il suo spessore e trasformata in connettivo riccamente cellulare.

2. La ghiandola nella zona più periferica ha l'epitelio conservato. Si hanno cordoni di cellule epiteliali simili a quelli della tiroide embrionale. Gli elementi di questi cordoni sono fortemente colorati, ricchi di protoplasma, ed hanno nucleo con cromatina evidente tanto da sembrare

che si dispongano ad un processo di mitosi. In una zona di ghiandola più vicina al centro del lobo c'è un processo di necrosi da coagulazione.

La parte più centrale del lobo di tiroide è degenerata in grasso nei suoi elementi epiteliali, mentre il suo stroma connettivale coi vasi in esso contenuti si mostrano come un reticolo non colorato, nella sezione, trasparentissimo in degenerazione ialina.

Dopo 25 giorni la glandola innestata è aderente per un suo lato alla capsula mentre nel resto della sua superficie esterna se ne è distaccata. Nel punto aderente si notano i cordoni epiteliali ghiandolari come nel caso precedente. Nel resto la glandola si presenta come la precedente.

La capsula è fortemente infiltrata.

Dopo 35 giorni la capsula è iperplastica.

Alcuni punti della parte periferica della glandola sono attecchiti come le precedenti glandole. Al centro del lobo c'è la necrosi, massime nel punto più centrale.

Dopo 45 giorni la capsula si è tanto ispessita da prendere il posto che occupava il parenchima glandolare; di esso non resta che un piccolo cumulo di detritus in degenerazione.

In un punto periferico nella capsula ci sono dei cordoni epiteliali di glandola attecchita.

Dopo 62 giorni ho trovato che di una glandola non restava che la capsula con poco detritus simile al precedente.

Non ho studiato innesti più vecchi di quelli testè citati.

Concludendo, da questi esperimenti risulta:

Che i lobi di glandola tiroide innestati o vengono rammolliti e riassorbiti come ho detto, o attecchiscono.

Quelli che attecchiscono lo fanno solo per una piccola zona sottocapsulare.

Questa parte attecchita fino a 45 giorni dall'innesto mostra la struttura della tiroide embrionale.

Nel resto del lobo si ha un processo di necrosi, degenerazione e riassorbimento.

La capsula per iperplasia con ipertrofia invade centripetamente il posto già occupato dal parenchima glandolare riassorbito.

Farò degli altri esperimenti per studiare le fasi di sviluppo o meno, subite dalle parti di glandola tiroide attecchita.

Prof. Th. **H. Manley** (New-York):

The pathological anatomy and clinical phenomena, co incident with, or consecutive, to traumatic lesions of the spine or spinal-cord.

Lesions of the spine, resulting from traumatic influence, may be divided into three general classes. 1st those which involve only the bony, vascular and ligamentous structures; 2nd those which affect the spinal cord, and 3rd those in which both are simultaneously comprimed.

They are three, *eccentric*, *centric*, and a *combination of each.*

Lesions which involve the extrinsic structures of the spine are very common.

They become serious only when they are followed by an extensive haemorrhage, partial luxation, ligamentous laceration, or fracture.

Centric. — Traumatic lesions of the spinal-cord.

An injury of sufficient gravity to directly implicate the cord must always be very great, and must necessarily spend part of its initial energy on the soft parts, before the neural elements are reached.

Direct lesions of the spinal-cord, folloving accident, are dependant on:

First, Contusion;

Second, Haemorrhage;

Third, Pressure;

Fourth, Inflammation (meningeal and medullary).

The gravest type of spinal injury is that in which there are, simultaneously, extensive damage to the cord and vertebral column.

Fracture of the spine *per se* in no way endanger life, or threaten the integrity of the cord.

Fractures of the spine are, in our time, comparatively common accidents.

The fragments promptly unite, and full functional restoration is promptly restored, when the cord escapes.

In a series of experiments on dogs, in which their spines were fractured, by forcibly doubling up the body, in every case, the fracture was through the body; generally taking a transverse direction.

In none of those cases (14 in number up to date July 8th) did paralysis follow.

Special care should be taken in making post-mortem examinations on those dying from spinal-injuries.

The spine must be completely stripped from before and behind.

To properly complete it, the entire spine should be detached from the occiput, ribs and sacrum, lifted out, thoroughly scrutinized, and every part submitted to an ocular and digital examination, before the canal is opened.

Clinical phenomena. — The clinical phenomena have been noted by myself in ninety-seven cases of spinal injury.

It may be laid down as a rule, without exception, that the *symptoms* which attend, or are consecutive to spinal traumatism, are always in strict proportion to the pathological changes.

Visceral or structural complications in serious spinal injuries.— In the major portion of spinal injuries of a grave character, as they always follow the application of great force, some of the internal-organs, or adjacent structures, invariably participate, in the disorganising effects, according to the region injured and the quality of force applied.

The Theory of Cerebral Localization and its Relation to Spinal Lesions.— If the doctrine of cerebral localization rest on a substantial foundation, then the difficulty of locating spinal lesion, in many instances, must be attended with greater difficulty than ever.

Cephalo-spinal Injuries. — In many cases, in which the entire body has sustained very great commotion, and the brunt of force has been borne by the upper segment of the cervical spine, the brain must necessarily share in the consequences and there will be present a mixed set of symptoms. These are particularly common in those cases arising from railway collision, or in falls of the body from a considerable height.

In none of my cases, in which observations were carefully made and fully recorded, was there anything discovered to support the allegation that there are even serious disturbances of function of the spinal-cord, without unequivocal evidence of organic lesion.

This was demonstrated in fifteen *post-morten* examinations made, by myself, on those who had succumbed from spinal injury.

There has been nothing, in my last ten year's experience, in the treat of spinal traumatisms to support the view that a railroad injury of the spine possesses uniform characteristics peculiar to itself.

Prof. **S. Sirena** e dott. **G. Scagliosi** (Palermo):

Durata in vita del bacillo del carbonchio nel terreno, nell'acqua potabile, in quella di mare e nel materiale di fogna.

In un lavoro su questo tema che uno di noi[1]) ha letto nella tornata del 18 maggio 1892 del Congresso d'Igiene tenutosi in Palermo dal 16 al 20 maggio 1892, abbiamo dimostrato, che il bacillo, meglio le spore del carbonchio, conservando integra la loro virulenza, possono vivere nell'acqua distillata e sterilizzata fino a 2 anni e 19 giorni; nell'acqua potabile non distillata nè sterilizzata, fino a 3 mesi e 24 giorni; nella terra di giardino sterilizzata, fino a 16 mesi; nei cadaveri di cavia, nella milza di pecora, abbandonati alla putrefazione, ma chiusi in vasi di cristallo ovvero in scatole di zinco e lasciati all'aria libera, fino ad un anno e 14 giorni. Che il bacillo del carbonchio passa nel latte e per i vasi placentari nel feto, sempre che l'animale femmina, nel quale si è praticata la inoculazione di bacillo di carbonchio, sopravviva qualche giorno.

Però quando comunicammo questi risultati, in talune esperienze, come quelle fatte con acqua potabile non sterilizzata; con la terra di giardino sterilizzata, con i fili di seta imbevuti di soluzione acquosa di virus di carbonchio e posti nella terra sterilizzata asciutta, umida ovvero bagnata; con cadaveri di animali carbonchiosi, il virus non era ancora estinto; così le continuammo, ed oggi è il risultato di queste esperienze, per talune finale, per altre no, con l'aggiunta di altre fatte con lo stesso virus carbonchioso posto nell'acqua di mare e nel materiale di fogna, che noi comunichiamo.

Il metodo è stato sempre lo stesso, cioè abbiamo con cultura pura di carbonchio agar-agar a becco di flauto inquinato il mezzo (acqua di mare, materiale di fogna, ecc) scelto per l'esperienza, e lo abbiamo lasciato alla temperatura dell'ambiente. Da questo materiale poi di tanto in tanto abbiamo fatto innesti in tubi di brodo di cultura, ovvero di agar-agar semplice o glicerinato, che abbiamo messo in termostato alla temperatura di 37° C., per constatare se il virus si conserva in vita; innesti in animali (cavie) per vedere se esso era virulento.

[1]) S. Sirena, *Resistenza vitale del bacillo del carbonchio nell'acqua, nel terreno ed alla putrefazione* — *Riforma medica*, n. 215-216, settembre 1892, e *Bollettino della Società d'Igiene di Palermo*, maggio 1842.

Così facendo e premunendoci sempre di tutte le precauzioni per scongiurare ogni possibile errore, siamo arrivati ai risultati seguenti:

Che le spore del carbonchio, poichè i bacilli muoiono dopo poco tempo, possono vivere, e con frase più esatta, le abbiamo trovate vive, conservando integra la loro virulenza:

nell'acqua distillata e sterilizzata, fino a due anni e cinque mesi, dal 4 aprile 1890 al 5 settembre 1892;

nell'acqua distillata, sterilizzata ed agitata, fino a 20 mesi e 14 giorni, dal 10 maggio 1892 al 24 gennaio 1894;

nella terra appena umida, nella terra perfettamente asciutta, nella terra sfiorata dall'acqua[1]), nella terra con emulsione di cultura di carbonchio[2]) fino a 3 anni, 9 mesi e 14 giorni, dal 10 aprile 1890 al 24 gennaio 1894[3]);

nell'acqua di mare presa a 30 metri dalla riva, un anno, 7 mesi e giorni, dal 14 maggio 1892 al 9 dicembre 1893;

nell'acqua potabile agitata, fino a 17 mesi, dal 10 maggio 1892 al 9 ottobre 1893;

nell'acqua di mare presa a 100 metri dalla riva, fino a 17 mesi e giorni, dal 16 agosto 1892 al 24 gennaio 1894 (ancora non è morto);

nel materiale di fogna 15 mesi e 25 giorni, dal 31 agosto 1892 all'8 dicembre 1893;

nella milza putrefatta e tenuta in una scatola di latta, fino a 2 anni e giorni, dal 27 agosto 1890 al 30 agosto 1892.

Prof. G. B. **Ughetti** (Catania):

Sul trapiantamento della ghiandola tiroide.

L'importanza dell'argomento non ha bisogno di esser messa in rilievo quando si pensi da un lato alla frequenza con cui si impone al chirurgo l'estirpazione del corpo tiroide alterato, dall'altro alla gravità dei fenomeni che tengono dietro nell'uomo, come in molti animali, all'ablazione di quest'organo.

Ma se la questione è di grande momento sotto il riguardo pratico, non lo è meno dal punto di vista scientifico, per quanto cioè contribuisce a gettare un po' di luce sulla funzione ancora tanto oscura della ghiandola in discorso.

Egli è perciò che, quantunque si fosse già suggerito e sperimentato l'innesto di tale ghiandola, ho ripreso le indagini sul trapianto, modificando le condizioni degli sperimenti in modo non tentato finora, e giungendo poi a risultati in parte nuovi ed inattesi.

Il trapiantamento nell'uomo, a scopo terapico, proposto da Horsley, fu posto ad effetto da Lannelongue, da Wölfler e da Bercher, senza che però la ricerca sperimentale avesse prima ben determinato in quali con-

[1]) Il metodo che abbiamo usato per queste esperienze è stato il seguente: abbiamo preso dei fili di seta convenientemente sterilizzati, quindi li abbiamo immersi in una cultura pura di carbonchio in agar-agar diluita con acqua distillata e sterilizzata, li abbiamo prosciugati e poi li abbiamo messi in terra umida sterilizzata e sfiorata dall'acqua sterilizzata.

[2]) Abbiamo condotto queste esperienze gettando in terra finamente polverizzata e sterilizzata della cultura pura di carbonchio allungata con acqua distillata e sterilizzata e mescolandola per bene colla terra.

[3]) In nessuno dei quattro mezzi il virus è ancora estinto.

dizioni l'operazione potesse venir praticata. Cosicchè pur ritenendosi che le pecore sopravvivessero alla tiroidectomia e l'uomo no, Lannelongue praticò nell'uomo l'innesto della tiroide pecorina.

La questione entrò nella fase scientifica con Zuccaro e con Eiselsberg. Il primo trapiantando la tiroide da cane a cane finì per conchiudere all'inutilità dell'operazione perchè la ghiandola innestata degenerava. Eiselsberg invece, sperimentando sui gatti, ebbe per risultato che la tiroide innestata vale a preservare dai fenomeni morbosi ben noti gli animali privi della tiroide propria. Gley come Vassale ottennero lo stesso effetto di preservazione con le iniezioni di succo tiroideo.

Io pel primo mi sono occupato in ispecial modo del trapianto di tiroide in animali di specie diverse allo scopo: 1° di constatare se nell'innesto terapico nell'uomo sia indifferente valersi della ghiandola di un animale erbivoro come di quella d'un carnivoro; 2° di accertare, con l'efficacia o meno dell'innesto, l'importanza dell'organo in certe specie. Gli animali di cui mi sono servito per le ricerche furono cani, gatti e conigli; proseguiti e moltiplicati gli esperimenti di cui ho reso conto in una nota preliminare dello scorso anno, sono giunto alle seguenti conclusioni:

1. Il trapiantamento sul peritoneo della ghiandola tiroide preserva dai fenomeni di atiroidia gli animali della stessa specie a cui, attecchito l'innesto, si estirpi la tiroide propria.

2. La preservazione ha luogo per lo più anche quando l'innesto venga praticato poco dopo l'ablazione della tiroide dell'animale da innestare.

3. Il trapianto può pure essere utilmente praticato fra animali di specie diversa. È sopratutto notevole il fatto che la tiroide di coniglio preserva dalla morte il cane stiroidato, ciò che s'accorda con la scoperta del Gley, che l'estirpazione totale della ghiandola nel coniglio è seguita dagli stessi fenomeni che si osservano nel cane.

4. Negli animali innestati di tiroide e poi privati della ghiandola propria si può dopo un tempo più o meno lungo estirpare anche la tiroide trapiantata, senza che vengano colpiti da alcun fenomeno morboso di atiroidia.

Prof. **E. Ziegler** (Freiburg in B.):

Ueber die Bedeutung der Phagocytose innerhalb der Gewebe des thierischen Organismus.

Es ist eine schon seit mehr als vierzig Jahren bekannte Thatsache, dass die Zellen des menschlichen Organismus oft kleine Fremdkörper einschliessen, welche nicht durch eine besondere Zellthätigkeit innerhalb der Zellen entstanden, sondern aus der Umgebung in die Zellen gelangt sind. Die ersten Untersuchungen betrafen namentlich die Aufnahme von Zerfallsprodukten der rothen Blut-Körperchen, sowie von unlöslichen Farbstoffpartikelchen, welche dem Gewebe in dieser oder jener Weise einverleibt worden waren. Schon frühzeitig wurde indessen die Beobachtung gemacht, dass auch ganze Zellen innerhalb anderer Zellen liegen können.

Die Zellen, an denen man den Einschluss von Fremdkörpern beobachtet hat, waren vornehmlich freie Zellen, wie sie sich in entzündeten und wu-

chernden Geweben in Menge anhäufen und wie sie als Wanderzellen in der Lympha, dem Blute und den Geweben vorkommen, doch wurden sehr bald auch Befunde mitgetheilt dass auch fixe Zellen und zwar sowohl Epithelien als auch Bindesubstanzzellen Fremdkörper enthalten können.

Soweit leblose, unlösliche unveränderliche Fremdkörper, wie z. B. Zinnoberkörner oder Russ sich innerhalb von Zellen befanden, war natürlich nur die eine Deutung möglich dass die Zellen die betreffenden Körner in sich aufgenommen, sie gefressen hatten. Die Anwesenheit von körnigen Blutpigment liess dagegen auch die Deutung zu, dass in Lösung von den Zellen aufgenommene Substanzen, innerhalb der Zellen in körniger Form zur Abscheidung gelangt waren. Bei Einschluss ganzer Zellen könnte man auch an eine endogene Zellbildung denken, und es sind auch thatsächlich die Bilder meist in diesem Sinne gedeutet worden. Erst durch die Untersuchungen welche von Bizzozero und von mir in den Jahren 1872 und 1875 ausgeführt worden sind, wurde nachgewiesen dass die Aufnahme von Zellen durch andere Zellen ein häufiger Vorgang ist.

Die Lebenserscheinung, welche zu der Aufnahme geformter Körper in Zellen führt und welche zur Zeit gewöhnlich als Phagocytose (Metschnikoff) bezeichnet wird, hat im Laufe der Zeit eine verschiedene Beurtheilung erfahren und es sind die Ansichten über ihre Bedeutung auch heute noch getheilt.

Durch Untersuchungen, welche ich in den Jahren 1874-76 über die Entwicklung des Granulationsgewebes angestellt habe, war ich zu der Ueberzeugung gelangt, dass die Phagocytose eine Erscheinung ist, welche in letzter Linie die Aufnahme von Nahrung bezweckt. Für eine solche Beurtheilung derselben sprach vor Allem die Beobachtung, dass die im Granulationsgewebe befindlichen Fibroblasten zur Zeit ihres Wachsthums und ihrer Vermehrung Leukocyten in sich aufnehmen und zerstören und dabei das Protoplasma der aufgenommenen Zellen assimiliren.

Seit dieser Zeit ist die Phagocytose vielfach Gegenstand der Untersuchung gewesen und es hat namentlich die Rolle, welche sie bei den Krankheiten spielt, dass Interesse der Forscher auf sich gezogen. Insbesondere hat sich seit dem Jahre 1883 Metschnikoff mit dieser Frage beschäftigt und sie zum Gegenstand eingehender Studien gemacht.

Für die Lehre von der Bedeutung der Phagocytose sind die Untersuchungen über die Infectionskrankheiten von grossem Einfluss gewesen; sie haben dazu geführt, dass man die Phagocytose wesentlich nur nach dem Verhalten, welches die Leukocyten und die Gewebszellen gegenüber den verschiedenen Mikroparasiten zeigen beurtheilte. Man glaubte danach in der Phagocytose das Merkmal eines Kampfes der Körperzellen gegen die in das Gewebe eindringenden Parasiten erblicken zu dürfen und nahm demgemäss auch an, dass alle die mit der Phagocytose in Zusammenhang stehenden Lebenserscheinungen auf die Abwehr der schädlichen Eindringlinge gerichtet seien. Metschnikoff ging sogar so weit, dass er die Phagocytose für denjenigen Lebensvorgang erblickte, welcher nicht nur die Heilung ausgebrochener Infektionskrankheiten herbeizuführen im Stande ist, sondern den Organismus auch vollkommen gegen einen Infektionskrankheit zu schützen vermag und demgemäss auch eine der Hauptursachen der Immunität gegen Infektionskrankheiten bildet. Er glaubt ferner auch dass die

Phagocytose das charakteristische Merkmal jener pathologischen Vorgänge darstelle, welche man als Entzündung bezeichnet: « L'inflammation doit donc être envisagée dans son ensemble comme une réaction phagocytaire de l'organisme contre les agents irritatifs, réaction qui tantôt s'accomplit par les phagocytes mobiles seuls, tantôt avec le concours des phagocytes vasculaires ou celui du système nerveux. »

Nach meiner Ansicht ist eine solche Beurtheilung der Pagocytose und der damit zusammenhängenden Lebenserscheinungen, falls dieselbe nicht den Boden naturwissenschaftlicher Betrachtung der Lebensvorgänge verlassen will, unzulässig. Sie unterschiebt diesem Vorgang einen bestimmten Zweck, der nicht in ihm gelegen ist und erklärt zugleich einen Vorgang welcher bei typischen Entzündungen fehlen, bei nicht entzündlichen Processen dagegen in ausgesprochenster Weise auftreten kann, als ein charakteristiches Merkmal der Entzündung. Sie legt in eine harmlose Lebenserscheinung die Idee eines Kampfes welcher in Wirklichkeit selbst dann nicht stattfindet, wenn die Phagocytose zur Zerstörung von Eindringlingen und damit in dem concreten Fall zu einem günstigen Ausgang der örtlichen Infection führt.

Werden frei in den Geweben liegende Substanzen von den an Ort und Stelle befindlichen, oder von zuwandernden und durch den Blutstrom zugeführten Zellen aufgenommen, so ist dies eine Lebenserscheinung, welche sich durchaus anderen Lebensäusserungen der Zellen wie z. B. etwa der Contraction der Muskelzellen an die Seite stellen lässt und sich keinesfalls ganz allgemein als ein Akt der Nothwehr oder des Kampfes gegen diese Substanz ansehen lässt.

In manchen Fällen hängt sie mit Vorgängen der Sekrection zusammen, so namentlich in der Leber und den Nieren, in denen sich die Sekrectionszellen nicht selten mit Substanzen, die zur Abscheidung kommen, z. B. mit Eisenkörnern füllen. In anderen Fällen dagegen ist die Aufnahme der Substanzen als ein Akt der Ernährung anzusehen, welcher sich vollkommen jenen Ernährungserscheinungen anschliesst die man bei Amoeben beobachtet.

Sind die Substanzen in Lösung und gelangen sie erst innerhalb der Zellen in fester Form zur Abscheidung, so genügt für den Eintritt die Aufnahme der betreffenden Körper die Fähigkeit der Zellen eben diese Substanzen der umgebenden Flüssigkeit durch eine Art Osmose zu entnehmen. Ist dagegen die aufzunehmende Substanz in Form fester Partikel vorhanden, so setzt ihre Aufnahme voraus, dass die Zellen diese Partikel, falls sie nicht aktiv in die Zellen einzuwandern vermögen, mit ihrem Protoplasma umfliessen oder dass sie dieselben erst in Lösung bringen, gelöst aufnehmen und alsdann wieder in fester Form abscheiden können. Sie setzt ferner auch voraus, dass die betreffenden Fremdkörper nicht physikalische und chemische Eigenschaften besitzen welche die Zellen an der Phagocytose hindern.

Hienach kann man also sagen: die Phagocytose, aufgefasst als eine Aufnahme fester oder gelöster Körper durch Zellen, ist bald ein Sekrections-, bald ein Nutritionsprocess, welcher durch die Fähigkeit der Zellen, durch Protoplasmabewegungen feste Körper zu umfliessen oder gelöste Substanzen an sich zu ziehen, ermöglicht wird.

Hieraus geht ohne Weiteres hervor, dass dem Vorgang der Phagocytose nicht ein einheitlicher Zweck zu Grunde liegt, dass ihr vielmehr,

je nach den Verhältnissen, unter denen sie sich vollzieht, eine verschiedene Bedeutung zukommt.

Schiesst sich an die Phagocytose eine Ausstossung der betreffenden Körper und eine Abgabe derselben an irgend ein Sekret an, so erfüllt sie auch die Rolle als ein Se- resp. Excretionsvorgang.

Werden innerhalb eines Organes Zerfallstrümmer des Gewebes von wuchernden Gewebszellen und Leukocyten aufgenommen und zerstört oder an andere Orte geschafft und dort abgelagert, so ist der Werth des Vorgangs zunächst in der Resorption und Beseitigung unnütz oder sogar schädlich gewordener Massen gelegen, und es schliesst sich die Phagocytose den Se- und Excretionsvorgängen an. Sind die aufgenommenen Substanzen assimilationsfähig, so haben wir zugleich auch einen Nutritionsvorgang.

Werden in die Gewebe eingedrungene Mikroparasiten von Zellen aufgenommen, so kann man die Phagocystose sowohl unter dem Gesichtspunkte der Nutrition als unter dem der Excretion betrachten. Es ist dagegen unzulässig für die Aufnahme der Parasiten durch die Zellen einer anderen Endzweck als die genannten zu supponiren. Das Verhalten der Körperzellen gegenüber den Mikroparasiten ist nicht bestimmt durch den Zweck der Bekämpfung dieser Parasiten, sondern durch die den Zellen immanenten Eigenschaften, welcher sie befähigen unter bestimmten Verhältnissen zum Zwecke der Nutrition und der Sekretion. Ob in einem gegebenen Fall die Phagocytose wirklich eintritt hängt im Uebrigen nicht von den Zellen, sondern von den Parasiten ab, indem dieselben vermöge der von ihnen producirten chemischen Substanzen auf die beweglichen Zellen bald eine anlockende bald eine abstossende oder lähmende Wirkung ausüben, indem sie ferner der Zellen bald selbst aufsuchen und aktiv in sie eindringen, bald sich durch Bewegungen ihrem Einfluss entziehn können. Des Weiteren ist auch das Schicksal der zur Aufnahme gelangten Parasiten wesentlich durch ihre eigenen Lebenseigenschaften bestimmt, indem sie in den Zellen bald die geeignete Nahrung und den nöthigen Schutz gegen schädliche Einflüsse der Umgebung finden, bald auch wieder durch den schädlichen Einfluss des Zellprotoplasmas absterben und alsdann zerstört werden.

Nicht selten werden sie von den Zellen auch erst dann aufgenommen und zerstört, wenn sie bereits abgestorben sind, so dass sich der Vorgang alsdann in Nichts von der Aufnahme lebloser Fremdkörper unterscheidet.

Esaurite così le comunicazioni annunciate, il presidente onorario Virchow riassume con poche ed applaudite parole il lavoro della sezione e il presidente effettivo Bizzozero ringrazia gli intervenuti e dichiara chiuse le sedute.



International congress of medicine. Rome.

NAME	DATE DUE

